

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SEMANGGI AIR  
(*Masilea crenata*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)  
BETINA TERHADAP KADAR *SERUM GLUTAMIC  
OXALOACETIC TRANSAMINASE* (SGOT) DAN  
*SERUM GLUTAMIC PIRUVIC TRANSAMINASE*  
(SGPT) SERTA HISTOPATOLOGI HEPAR**

**SKRIPSI**

Oleh

**ATMA HIYAL ULYA AHADA  
125130100111055**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2018**

repository.ub.ac.id

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SEMANGGI AIR  
(*Masilea crenata*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)  
BETINA TERHADAP KADAR *SERUM GLUTAMIC  
OXALOACETIC TRANSAMINASE* (SGOT) DAN  
*SERUM GLUTAMIC PIRUVIC TRANSAMINASE*  
(SGPT) SERTA HISTOPATOLOGI HEPAR**

**SKRIPSI**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh

**ATMA HIYAL ULYA AHADA  
125130100111055**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2018**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SEMANGGI AIR (*Masilea crenata*) PADA  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA TERHADAP KADAR SERUM  
GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE (SGOT) DAN SERUM  
GLUTAMIC PIRUVIC TRANSAMINASE (SGPT) SERTA  
HISTOPATOLOGI HEPAR**

Oleh :

**ATMA HIYAL ULYA AHADA  
125130100111055**

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji  
pada tanggal 18 Januari 2018  
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

**Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh., MS.**  
NIP. 19480615 197702 2 001

**drh. Nurina Titisari, M.Sc**  
NIP. 19860122 201504 2 001

Mengetahui,

Derkan Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Brawijaya

**Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES**  
NIP. 19600903 198802 2 001

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Atma Hiyal Ulya Ahada

NIM : 125130100111055

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul :

Efek Pemberian Ekstrak Daun Semanggi Air ( *Marsilea crenata*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Terhadap Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetyl Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Piruvyc Transaminase* (SGPT) Serta Histopatologi Hepar

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termasuk di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 18 Januari 2018  
Yang Menyatakan,

**Atma Hiyal Ulya Ahada**  
NIM. 125130100111055

repository.ub.ac.id

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SEMANGGI AIR (*Marsilea crenata*) PADA  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA TERHADAP KADAR SERUM  
GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE (SGOT) DAN SERUM  
GLUTAMIC PIRUVIC TRANSAMINASE (SGPT) SERTA  
HISTOPATOLOGI HEPAR**

**ABSTRAK**

Semanggi air (*Marsilea crenata*) merupakan salah satu jenis tumbuhan air yang digunakan sebagai fitoestrogenik terapi karena mempunyai aktivitas mirip estrogen. Semanggi air mengandung alkaloid yang memiliki fungsi sebagai pengobatan namun juga dapat bersifat toksik apabila dosis yang diberikan terlalu tinggi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) terhadap kadar enzim SGOT dan SGPT serta gambaran histopatologi pada hepar. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus *Rattus norvegicus* betina berumur 8 bulan dengan berat badan rata-rata 200-250 gram. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu, kontrol (P0), perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak daun semanggi dengan dosis 15mg/kgBB, perlakuan 2 (P2) 30 mg/kgBB, perlakuan 3 (P3) 45mg/kgBB dan perlakuan 4 (P4) 60mg/kgBB. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah perubahan kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT) serta perubahan histopatologi hepar tikus. Analisa data pengukuran kadar SGOT dan SGPT menggunakan *one way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji BNJ  $\alpha = 5\%$ . Histopatologi hepar dianalisa secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan kadar SGPT/SGOT serta jumlah sel hepar yang mengalami nekrosis pada tikus yang diberikan ekstrak semanggi air. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak semanggi air (*Marciella crenata*) yang diberikan mulai dari dosis terendah yaitu 15 mg/KgBB dapat meningkatkan kadar SGPT dan SGOT serta nekrosis sel-sel hepar tikus yang diinduksi.

**Kata kunci:** semanggi air, alkaloid, hepar, SGOT, SGPT.

**THE EFFECT OF WATER CLOVER LEAF EXTRACT ( *Marsilea crenata* )  
IN FEMALE RATS ( *Rattus norvegicus* ) ON THE LEVELS OF *SERUM  
GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE* (SGOT)  
AND *SERUM GLUTAMIC PIRUVIC TRANSAMINASE* (SGPT) AND LIVER  
HISTOPATHOLOGY**

**ABSTRACT**

Water Clover (*Marsilea crenata*) is one of the water plants types that is used as phytoestrogenic therapy because it has effect of estrogen-like activity. Water clover contains alkaloids that could be functioned as a treatment but can also be toxic if the given dose is too high. The purpose of this research is to determine the effect water clover leafs for SGOT and SGPT enzyme levels along with the liver histopathology. The animals that were used in this study is an 8 months old female albino rats (*Rattus norvegicus*) with average weight at 250 gram. This research is an experimental research using Completely Randomized Design (CRD). The rats were divided into 5 groups, there are control (P0), first treatment (P1) is given water clover leafs extract with a dose of 15mg/kg BW, second treatment (P2) using 30mg/kg BW, third treatment (P3) using 45mg/kg BW, and fourth treatment (P4) using 60mg/kg BW. Parameters that were analyzed in this research is the change in *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) and *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) enzyme levels along with liver histopatology. SGOT and SGPT enzyme levels was analyzed by one way ANOVA and continued by Tukey test with the  $\alpha = 5\%$ . Histopathology of the liver was analyzed descriptively. The results showed an increase in SGPT and SGOT levels as well as the number of hepatic cells undergoing necrosis in rat given water clover extract. The conclusion of this study was a water clover extract given starting from the lowest dose of 15 mg/Kg BW could increase SGPT and SGOT levels as well as necrosis of rats liver cell in induced group.

**Keyword :** water clover, alkaloid, liver, SGOT, SGPT



## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah Nya, sehingga penulisan skripsi yang berjudul **“Efek Pemberian Ekstrak Daun Semanggi Air ( *Marcelia crenata*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Terhadap Kadar Serum Glutamic Oxaloacetyl Transeminase (SGOT) dan Serum Glutamic Piruvyc Transeminase (SGPT) Serta Histopatologi Hepar”** ini dapat terselesaikan.

Proses penulisan skripsi ini merupakan sebuah pengalaman yang sangat berharga. Pengalaman yang tidak hanya memberikan tantangan dalam segi keilmuan tetapi juga sarat ujian mental dan fisik. Sebuah proses eksplorasi yang tidak pernah berhenti, yang mungkin akan sangat berat jika tidak ada pihak-pihak yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membantu penulis.

Dengan terselesaikannya skripsi ini, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh., MS dan drh. Nurina Titisari, M.Sc selaku dosen pembimbing yang telah membantu penulis dalam mengarahkan dan memberi bimbingan dalam menyelesaikan penulisan skripsi.
2. drh. Citra Sari dan drh. Wawid Purwatiningsih, M.Vet selaku Dosen Penguji I dan II serta Dhita Evi Aryani, S.Farm, Apt. yang telah mengarahkan dan memberi bimbingan penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi.
3. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES selaku dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
4. Keluarga penulis, Bapak Suprianto Nur, Sp, Ibu Ajmawati, S.Ap, adik – adik tercinta Hijril Arrazi Khawarizmy dan Annisa Qurratu' Ain yang senantiasa memberikan doa, dukungan serta kasih sayang.

5. Orang – orang tersayang, seluruh keluarga besar, Rezky Purnomo Aji, Wulan Ayu Pamungkas dan kakak asrama Griya Brawijaya yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi.
6. Teman-teman angkatan 2012 khususnya CEROLAS yang selalu membantu dan memberikan keceriaan kepada penulis.

Akhir kata, penulis berharap semoga ALLAH SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan dan skripsi ini dapat memberikan manfaat dan menambah pengetahuan tidak hanya bagi penulis, juga bagi pembaca.

Malang, 18 Januari 2018

Penulis





## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI</b> .....	ii
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>ABSTRAK</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	ix
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	x
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG</b> .....	xi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Semanggi Air ( <i>Marsiela crenata</i> ).....	6
2.2 Ekstraksi .....	10
2.3 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	12
2.4 Hepar .....	14
2.5 SGOT .....	22
2.6 SGPT .....	25
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS</b>	
3.1 Kerangka Konseptual .....	32
3.2 Hipotesis Penelitian.....	35
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	36
4.2 Alat dan Bahan .....	36
4.3 Tahap Penelitian .....	36
4.4 Prosedur Kerja .....	37
<b>BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
5.1 Kadar Serum Glutamat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) Tikus Hasil Perlakuan .....	44
5.2 Efek Pemberian Ekstrak Semanggi Air Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar .....	46
<b>BAB 6 PENUTUP</b>	
6.1 Kesimpulan .....	54
6.2 Saran .....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	55
<b>LAMPIRAN</b> .....	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi Tikus Putih.....	13
4.1 Rancangan Kelompok Penelitian .....	38
5.1 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> kadar SGPT dalam darah tikus perlakuan.....	45
5.2 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> kadar SGOT dalam darah tikus perlakuan.....	46



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Semanggi Air ( <i>Marselia crenata</i> ) .....	8
2.2 Histologi hepar tikus (HE, 400x) .....	31
3.1 Kerangka Konseptual .....	33
5.2 Histopatologi Hepar Tikus perlakuan (HE,400) P0 dan P1 .....	48
5.3 Histopatologi Hepar Tikus perlakuan (HE,400) P2 dan P3 .....	48
5.4 Histopatologi Hepar Tikus perlakuan (HE,400) P4 .....	49



## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

AOAC	: <i>Association of Official Analytical Chemist</i>
ALP	: Alkaline Phosphatase
ALT	: Alanine Transaminase
AST	: Aspartate Aminotransferase
ATP	: Adenosina triosfat
BB	: Berat Badan
BNJ	: Beda Nyata Jujur
CaOx	: Cyclo-oxygenase
cc	: cubic centimeter
Cd	: Cadmium
cm	: centimeter
CL	: <i>Corpus Luteum</i>
Cu	: Cuprum
DDT	: Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane
ER	: Estrogen Reseptor
FSH	: <i>Folicle Stimulating Hormon</i>
Fe	: Ferum
GF	: <i>folikel de Graff</i>
gr	: gram
GnRH	: <i>Gonadotropin Releasing Hormon</i>
HE	: Hemaktosilin-Eosin
HRT	: <i>Hormonal Replacement Therapy</i>
Kg	: Kilogram
LH	: <i>Lutenizing Hormon</i>
mg	: miligram
mL	: mililiter
mm	: milimeter
NADPH	: Nikotinamida Adenin Dinuklotida Phospat
nm	: nanometer
Pb	: Plumbum
SGOT	: Serum Glutamyc Oxaloacetyc Transeminase
SGPT	: Serum Glutamyc Pyruvic Transeminase
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
ROS	: Reactive Oxygen Species
rpm	: revolutions per minute
UV	: Ultra Violet
°C	: derajat Celcius

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>Lampiran 1.</b> Skema Penelitian.....	48
<b>Lampiran 2.</b> Pembuatan Ekstrak .....	49
<b>Lampiran 3.</b> Pemeriksaan Darah .....	51
<b>Lampiran 4.</b> Pembuatan preaparat histologi .....	52



## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Semanggi air (*Marsiela crenata*) merupakan salah satu tumbuhan air yang telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan pangan. Semanggi air, selain sebagai sumber gizi bahan pangan juga memiliki kandungan metabolit sekunder yang berguna bagi kesehatan. Tumbuhan ini termasuk ke dalam paku-pakuan dan banyak ditemukan pada pematang sawah, kolam, danau, rawa, dan sungai. Semanggi air memiliki morfologi yang sangat khas yaitu bentuk daunnya menyerupai payung yang tersusun dari empat kelopak anak daun yang berhadapan.

Semanggi air memiliki kandungan fitokimia seperti alkaloid, steroid, flavonoid, karbohidrat, gula pereduksi, dan asam amino (Nurjanah dan Abdullah, 2012). Data menunjukkan randemen terbesar pada ekstrak methanol daun semanggi air yaitu sebesar 11,8%. Data tersebut menunjukkan bahwa komponen bioaktif yang paling banyak terkandung dalam semanggi air merupakan komponen bioaktif yang memiliki sifat polar karena dapat larut pada pelarut polar yaitu methanol. Komponen tersebut diantaranya alkaloid, steroid, flavonoid, karbohidrat, gula pereduksi dan asam amino (Azka, 2010).

Salah satu komponen bioaktif dalam semanggi air yaitu fitoestrogen yang termasuk dalam kelas flavonoid berupa molekul organik non steroid, dengan peran yang berbeda pada tanaman dan hewan. Fitoestrogen dalam semanggi air ini kemungkinan dapat digunakan sebagai terapi untuk mengatasi kekurangan



hormon estrogen di dalam tubuh. Penggunaan bahan alami yang mengandung hormon atau fitohormon salah satunya fitoestrogen memiliki efek keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan estrogen sintesis atau obat-obat hormonal pengganti dikarenakan membutuhkan biaya yang cukup besar juga memiliki efek samping yang membahayakan salah satunya kanker payudara (Badziad 2003). Namun menurut Marlinda *et al.* (2012), senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman obat hampir selalu toksik apabila diberikan dalam dosis tinggi. Seperti halnya pada penelitian yang dilakukan oleh Saputri (2014), menyatakan bahwa senyawa toksin seperti alkaloid yang berasal dari tanaman tertentu dapat mengakibatkan degenerasi lemak sel hati. Menurut Irai (2013), kelainan pada hati yang diakibatkan oleh kelebihan alkaloid ditandai dengan pertambahan ukuran dan bobot hati dimana terjadi pembengkakan dan penebalan pada salah satu lobulus hati. Selain itu hati akan bekerja lebih keras agar zat toksik tersebut tidak merusak tubuh sehingga bobot hati akan semakin bertambah. Menurut Anggraini (2008), jika pada hati terjadi degenerasi lemak maka akan berakibat pertambahan bobot organ hati. Oleh sebab itu perlu dilakukan uji keamanan penggunaan semanggi air tersebut untuk mengetahui batas aman kadar pemberian olahan semanggi air untuk kesehatan melihat alkaloid merupakan salah satu kandungan bioaktif yang banyak terkandung dalam semanggi air.

Menurut Wulandari (2008), hati sering mengalami kerusakan akibat masuknya bahan toksik. Sekitar 80% suplai darah ke hati berasal dari saluran pencernaan, maka bahan-bahan toksik yang diabsorpsi usus akan dibawa ke hati melalui vena porta. Bahan toksik dapat menyebabkan bermacam-macam jenis

efek toksik seperti steatosis, nekrosis, kolestasis, dan sirosis (Lu, 1995). Patologi hati erat kaitannya dengan makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh suatu individu. Perubahan struktur histologi pada hati dapat dipengaruhi oleh masuknya jumlah dan jenis senyawa tertentu ke dalam organ hati, karena senyawa-senyawa yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi di dalam tubuh (Guyton dan Hall, 2006).

Fungsi hepar dapat diamati dengan menentukan kadar enzim yang terlibat di dalam proses metabolisme hepar. Kerusakan pada hepar akan ditunjukkan oleh aktivitas enzim seluler yang semakin meningkat. Penetapan aktivitas enzim dalam serum yang saat ini banyak dilakukan di laboratorium klinik sebagai test rutin untuk keperluan diagnosa kerusakan hepar, antara lain penentuan kadar enzim transaminase yaitu *Serum Glutamat Oksaloasetat Transminase* (SGOT) dan *Serum Glutamat Piruvat Transminase* (SGPT). Enzim-enzim tersebut merupakan indikator yang spesifik untuk menentukan kerusakan sel hati.

Berdasarkan uraian diatas serta didukung penelitian yang sebelumnya maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pemberian berbagai dosis ekstrak semanggi air (*Marsilea Crenata*) mengenai keamanan pemakaian jangka panjang pada hepar tikus dengan mengukur aktivitas SGOT dan SGPT serta melihat perubahan pada histopatologi hepar.

## 1.2 . Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut timbul suatu permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) pada hepar tikus (*Ratus Norvegicus*) betina *Strain Wistar* terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus (*Ratus Norvegicus*) betina *Strain Wistar*?

### 1.3. Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada:

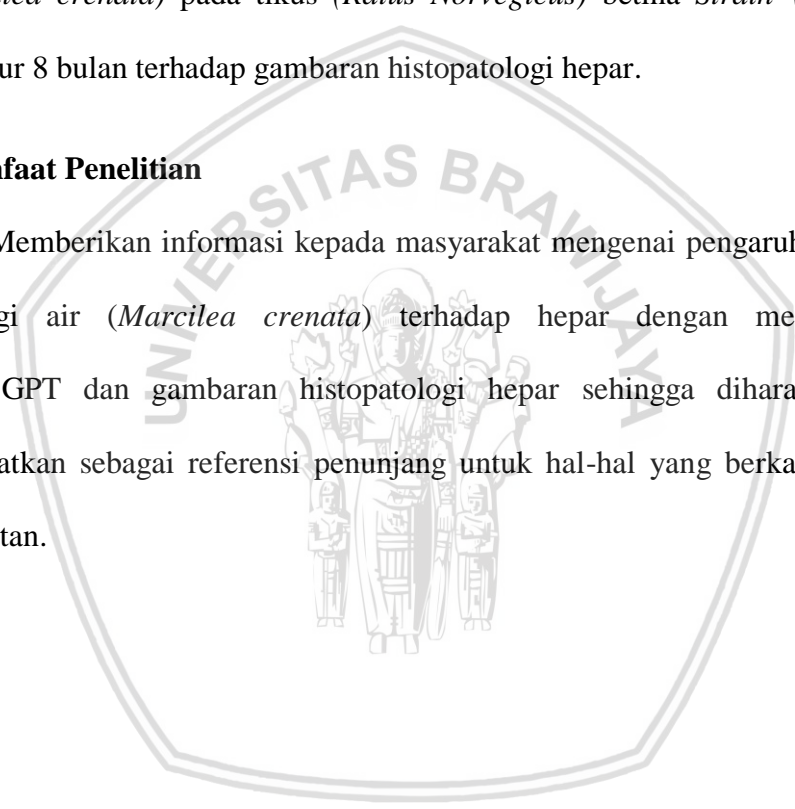
1. Ekstrak daun Semanggi air (*Marsilea crenata*) dengan beberapa konsentrasi.
2. Obyek penelitian yang digunakan adalah sekelompok tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar) betina yang dipilih secara acak dengan umur sekitar 8 bulan, berat badan rata-rata 200-250 gram.
3. Perlakuan diberikan secara langsung dengan pemberian secara oral dengan konsentrasi 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, 45 mg/kgBB dan 60 mg/kgBB ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina strain Wistar.
4. Pengaruh ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) dilihat dari kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina strain Wistar.
5. Pengaruh ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) dilihat dari gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina strain Wistar.

#### 1.4 Tujuan Penelitian

1. Menguji pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) pada tikus (*Ratus Norvegicus*) betina *Strain Wistar* yang berumur 8 bulan terhadap kadar SGOT dan SGPT.
2. Menguji pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) pada tikus (*Ratus Norvegicus*) betina *Strain Wistar* yang berumur 8 bulan terhadap gambaran histopatologi hepar.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh pemberian Semanggi air (*Marsilea crenata*) terhadap hepar dengan melihat kadar SGOT/SGPT dan gambaran histopatologi hepar sehingga diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai referensi penunjang untuk hal-hal yang berkaitan dengan pengobatan.



## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Semanggi Air (*Marsilea crenata*)

Semanggi air (*Marsilea crenata*) merupakan salah satu jenis tumbuhan air yang termasuk ke dalam paku-pakuan dan banyak ditemukan pada pematang sawah, kolam, danau, rawa, dan sungai. Tumbuhan ini memiliki morfologi yang sangat khas yaitu bentuk daunnya menyerupai payung yang tersusun dari empat kelopak anak daun yang berhadapan. Di daerah Jawa daun semanggi muda banyak digunakan sebagai bahan pangan. Semanggi muda banyak digunakan sebagai campuran pecel di daerah Surabaya (Afriastini, 2003).

Semanggi air tumbuh merambat di lingkungan perairan dengan tangkai mencapai sepanjang 20 cm dan bagian yang muncul ke permukaan air setinggi 3-4 cm. Daun semanggi memiliki 4 helai anak daun dengan ukuran rata-rata panjang 2,5 cm dan lebar 2,3 cm. Daun tersebut tipis dan lembut berwarna hijau gelap. Akar pada tanaman semanggi air tertanam dalam substrat di dasar perairan. *Sporocarp* yang merupakan struktur reproduksi berbentuk panjang dan bulat pada bagian akhir, terdapat sebanyak 1 sampai 6 buah dengan ukuran 3-4 mm, dan panjang tangkai *sporocarp* 5 mm (Holttum, 1930). Tangkai pada *sporocarps* tidak bercabang, di ujung yang berbentuk melingkar terdapat seperti gigi kecil dan ditutupi dengan rambut *caduceus* berhimpitan dan tegak lurus dengan tangkai (Afriastini, 2003).

Klasifikasi dan identifikasi semanggi air (*Marsilea crenata*) menurut Haenk (1825) diacu dalam Afriastini (2003), adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

Divisi : Pteridophyta (paku-pakuan)

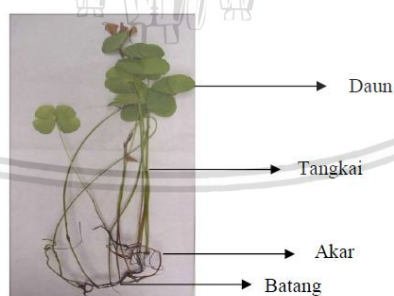
Kelas : Pteridopsida

Ordo : Salviniales

Famili : Marsileaceae

Genus : *Marsilea*

Spesies : *Marsilea crenata*



**Gambar 2.1** Semanggi air (Afriastini, 2003)

Semanggi air (dapat dilihat pada gambar 2.1) merupakan tumbuhan air yang banyak terdapat di lingkungan air tawar seperti, sawah, kolam, danau, dan sungai. Tumbuhan ini biasanya tumbuh dengan jenis-jenis tumbuhan air lainnya



seperti exeng kecil, genjer, rumput air, serta teki alit dll. Tumbuhan ini memiliki beberapa nama seperti jukut calingcingan (Sunda), tapak itek (Malaysia), upat-upat (Filipina), chutul phnom (Kamboja), pak vaen (Laos), phak waen (Thailand), dan *water clover fern* (Inggris). Tumbuhan ini sering dianggap sebagai hama pada tanaman padi namun memiliki nilai kegunaan yang beraneka ragam (Afriastini, 2003).

Tumbuhan *Marsilea crenata* adalah sekelompok paku air (Salviniales) dari marga *Marsilea* yang di Indonesia mudah ditemukan di pematang sawah atau tepi saluran irigasi. Morfologi tumbuhan marga ini khas, karena bentuk entalnya yang menyerupai payung yang tersusun dari empat anak daun yang berhadapan. Akibat bentuk daunnya ini, nama “Semanggi” dipakai untuk beberapa jenis tumbuhan dikotil yang bersusunan daun serupa, seperti klover. Semua anggotanya heterospor, memiliki dua tipe spora yang berbeda kelamin. Daun tumbuhan ini (biasanya *Marsilea crenata*) biasa dijadikan bahan makanan yang dikenal sebagai pecel semanggi, khas dari daerah Surabaya. Semanggi air (*Marsilea crenata*) diketahui mengandung fitoestrogen (estrogen tumbuhan) yang berpotensi mencegah osteoporesis. Tumbuhan ini juga berpotensi sebagai tumbuhan bioremediasi, karena mampu menyerap logam berat Cd dan Pb. Habitat tumbuhan ini pada tempat yang terkena sinar matahari atau agak rindang pada dataran rendah hingga ketinggian 3000 m dpl. Bagian tanaman yang digunakan adalah seluruh bagian tumbuhan. Kandungan kimia berupa minyak atsiri; saponin; zat samak (Sugiman, 2013).

Tumbuhan memiliki senyawa kimia bermolekul kecil yang penyebarannya terbatas dan sering disebut sebagai metabolit sekunder (Sirait, 2007). Metabolit sekunder ini merupakan senyawa bioaktif yang dapat memberikan kesehatan pada tubuh manusia yang biasa disebut Fitokimia (Hasler 1998). Fitokimia mempunyai peran penting dalam penelitian obat yang dihasilkan dari tumbuh-tumbuhan. Kandungan fitokimia pada tumbuhan semanggi air dapat dilihat dari hasil penelitian yang dilakukan oleh (Azka, 2010). Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak metanol semanggi air mengandung komponen bioaktif yang lebih banyak. Komponen bioaktif pada ekstrak methanol meliputi alkaloid, flavonoid, karbohidrat, gula pereduksi dan asam amino. Alkaloid pada umumnya mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom hidrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid pada ekstrak kasar semanggi air diduga memiliki kandungan antioksidan sama seperti jenis alkaloid yang ditemukan oleh Ayoola *et al.* (2008) juga menunjukkan bahwa *C. papaya* dan *V. amygdalina* memiliki aktivitas antioksidan. Salah satu senyawa alkaloid, yaitu *solasodine* telah diidentifikasi sebagai bahan yang pertama kali digunakan dalam menghasilkan obat steroidal (Maxwell *et al.* 1995). Uji flavonoid yang dilakukan terhadap daun dan tangkai semanggi air memberikan hasil positif (+). Pada tumbuhan, flavonoid berbentuk glikosida dan dapat berfungsi untuk melindungi tumbuhan dari sinar UV. Pada manusia flavonoid berfungsi sebagai stimulan pada jantung, diuretic, menurunkan kadar gula darah, dan sebagai anti jamur (Zabri *et al.* 2008). Gula pereduksi merupakan monosakarida yang mereduksi senyawa lain (Roswiem *et al.* 2006). Dari hasil pengujian fitokimia

juga didapatkan hasil positif (++) pada uji karbohidrat. Karbohidrat yang terdapat pada buah dan sayuran umumnya berupa pati dan selulosa. Beberapa jenis buah dan sayuran banyak mengandung pati dan selulosa (Wirakusumah 2009). Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi manusia dan hewan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Karbohidrat dibentuk melalui proses fotosintesis pada tanaman. Gula pereduksi merupakan kelompok gula atau karbohidrat yang dapat mereduksi senyawa pengoksidasi. Monosakarida akan segera mereduksi senyawa-senyawa pengoksidasi seperti ferisianida, hydrogen peroksida, atau ion kupri ( $\text{Cu}^{2+}$ ) (Winarno 2008).

## 2.2 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan komponen senyawa yang diinginkan dari suatu bahan dengan cara pemisahan satu atau lebih komponen dari suatu bahan yang merupakan sumber komponennya. Pada umumnya ekstraksi akan semakin baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan pelarut semakin luas. Dengan demikian, semakin halus serbuk simplisia maka akan semakin baik ekstraksinya. Selain luas bidang, ekstraksi juga dipengaruhi oleh sifat fisik dan kimia simplisia yang bersangkutan (Ahmad, 2006).

Proses pemisahan senyawa dari simplisia dilakukan dengan menggunakan pelarut tertentu sesuai dengan sifat senyawa yang akan dipisahkan. Pemisahan senyawa berdasarkan kaidah *like dissolved like* yang artinya suatu senyawa akan larut dalam pelarut yang sama tingkat kepolarannya. Bahan dan senyawa kimia akan mudah larut pada pelarut yang relatif sama kepolarannya. Kepolaran suatu

pelarut ditentukan oleh besar konstanta dielektriknya, yaitu semakin besar nilai konstanta dielektrik suatu pelarut maka polaritasnya semakin besar. Menurut Ahmad (2006) beberapa aspek yang perlu diperhatikan dalam pemilihan pelarut antara lain:

1. Selektifitas, yaitu pelarut hanya melarutkan komponen target yang diinginkan dan bukan komponen lain.
2. Kelarutan, yaitu kemampuan pelarut untuk melarutkan ekstrak yang lebih besar dengan sedikit pelarut.
3. Toksisitas, yaitu pelarut tidak beracun.
4. Penguapan, yaitu pelarut yang digunakan mudah diuapkan.
5. Ekonomis, yaitu harga pelarut relatif murah.

Ekstraksi dapat dilakukan dengan bermacam-macam metode tergantung dari tujuan ekstraksi, jenis pelarut yang digunakan dan senyawa yang diinginkan. Metode ekstraksi yang paling sederhana adalah maserasi. Maserasi adalah perendaman bahan dalam suatu pelarut. Metode ini dapat menghasilkan ekstrak dalam jumlah banyak serta terhindar dari perubahan kimia senyawa-senyawa tertentu karena pemanasan (Pratiwi, 2009).

Secara umum metode ekstraksi dibagi dua macam yaitu ekstraksi tunggal dan ekstraksi bertingkat. Ekstraksi tunggal adalah melarutkan bahan yang akan diekstrak dengan satu jenis pelarut. Kelebihan dari metode ini yaitu lebih sederhana dan tidak memerlukan waktu yang lama, akan tetapi rendemen yang dihasilkan sangat sedikit. Adapun metode ekstraksi bertingkat adalah melarutkan

bahan atau sampel dengan menggunakan dua atau lebih pelarut. Kelebihan dari metode ekstraksi bertingkat ini ialah dapat menghasilkan rendemen dalam jumlah yang besar dengan senyawa yang berbeda tingkat kepolarannya. Ekstraksi bertingkat dilakukan secara berturut-turut yang dimulai dari pelarut non polar berupa kloroform, selanjutnya pelarut semipolar berupa etil asetat dan dilanjutkan dengan pelarut polar seperti metanol atau etanol (Sudarmadji dkk., 2007).

### 2.3 Tikus Putih (*Ratus norvegicus*)

Tikus putih yang memiliki nama ilmiah *Ratus norvegicus* adalah hewan coba yang sering dipakai untuk penelitian. Hewan ini termasuk hewan nokturnal dan sosial. Salah satu faktor yang mendukung kelangsungan hidup tikus putih dengan baik ditinjau dari segi lingkungan adalah temperatur dan kelembaban. Temperatur yang baik untuk tikus putih yaitu 19°C–23°C, sedangkan kelembaban 40-70 % (Wolfenshon dan Lloyd, 2013). Data taksonomi tikus (dapat dilihat pada tabel 2.1) yang sudah diketahui menurut Sugiyanto (1995), yaitu :

Tabel 2.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Ratus norvegicus*) (Sugiyanto, 1995)

Taksonomi Tikus Putih	
Kingdom	Animalia
Filum	Chordata
Klas	Mamalia
Ordo	Rodensia
Famili	Muridae

Subfamili	Murinae
Genus	<i>Rattus</i>
Spesies	<i>Norvegicus</i>

Data tentang fisiologi tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.) menurut Bivin *et al.*, dalam John Smith (1988) antara lain:

Jangka hidup : 2-3 tahun, ada yang dapat hidup selama 4 tahun

Produksi ekonomi : 1 tahun

Kehamilan : 20-22 hari

Umur saat disapih : 21 hari

Umur ketika dewasa : 40-60 hari

Berat lahir : 5-6 gram

Volume darah : 57-70 ml/gr

Sel darah merah :  $7,2-9,6 \times 10^6/\text{mm}^3$

Sel darah putih :  $5,0-13,0 \times 10^6/\text{mm}^3$

Trombosit :  $150-460 \times 10^3/\text{mm}^3$



## 2.4 Hepar

Hati adalah organ tubuh yang rentan terhadap pengaruh berbagai zat atau senyawa kimia, karena hati merupakan tempat untuk memetabolisir berbagai senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Kerusakan hati dapat terjadi karena zat-zat toksin yang berasal dari bakteri maupun zat kimia (Gibson dan Lillay, 1997). Sel hati atau hepatosit mengandung berbagai enzim, beberapa diantaranya penting untuk diagnostik kerusakan hati karena enzim tersebut dialirkan ke pembuluh darah. Aktivitasnya dapat diukur sehingga dapat menunjukkan adanya penyakit hati. Enzim hati yang dapat dijadikan pertanda kerusakan hati antara lain aminotransferase (transaminase) dan Alkaline fosfatase (ALP) (Sari, 2008). Golongan enzim aminotransferase adalah serum *alanine amino transferase* (Serum *Glutamic Pyruvic Transaminase* atau SGPT) dan serum *aspartate amino transferase* (Serum *Glutamic Oxaloacetic Transaminase* atau SGOT). Enzim-enzim tersebut merupakan indikator yang spesifik untuk menentukan kerusakan sel hati. Peningkatan kadar enzim-enzim ini mencerminkan adanya kerusakan sel-sel hati. Peningkatan kadar SGPT dan SGOT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraselular ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut (Wibowo *et al*, 2008).

Hati merupakan salah satu organ vital yang memiliki peranan penting dalam metabolisme melalui sifat beberapa sistem enzim yang terlibat dalam transformasi biokimia. Sel utama penyusun hati adalah hepatosit. Hepatosit merupakan sel utama yang bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Di dalam hati sel hepatosit terdapat sebanyak 60% dari total sel

yang terdapat di dalam hati. Pada struktur hati terdapat lubang yang merupakan pembuluh darah kapiler yang disebut sinusoid, dinding sinusoid mengandung sel fagosit yang disebut sel Kupfer. Selain sel-sel tersebut, sel lain yang dapat ditemukan dalam hati normal yaitu sel darah, sel epitelium, limfosit, fibroblast, dan hepatic stellate cells (Malarkey et al, 2005).

Kerja terpenting hati adalah pengambilan komponen bahan makanan yang diantarkan dari saluran cerna melalui pembuluh porta ke dalam hati, detoksifikasi senyawa-senyawa toksik melalui biotransformasi, sebagai pembuat dan penyimpanan hasil metabolisme dan biosintesis, penyerapan asam amino, karbohidrat, protein, lipid, asam empedu, kolesterol, vitamin. Selain itu fungsi hati juga untuk melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya dari luar maupun dari dalam. Hati juga merupakan tempat dimana obat dan bahan toksik lainnya dimetabolisme melalui darah (Sativani, 2010). Melihat fungsi hati yang sangat penting bagi tubuh, apabila terjadi kerusakan akan berdampak pada fungsional dan struktur anatomis hati.

Kerusakan akibat obat-obatan khususnya terdapat dalam klirens dan bioransformasi obat-obat yang dimetabolisme, seperti peningkatan asam lemak yang dimobilisasi dari jaringan adiposa dapat dipicu oleh glukokortikoid, selain itu lipogenesis dan peningkatan produksi glukosa dalam hati yang diikuti terjadinya katabolisme protein (Olefsky, 1975).

### 2.4.1 Anatomi Hepar

Hati tikus terdiri dari empat lobus utama, separuh bergabung satu sama lain. Lobus bagian dorsal dibagi menjadi bagian lobus kanan dan lobus kiri. Lobus lateral kiri tidak terbagi dan lobus lateral kanan yang dibagi menjadi bagian anterior dan posterior. Lobus caudal terdiri dari dua lobus yaitu lobus dorsal dan ventral (Harada *et al.* 1996). Permukaan hati tikus dilapisi oleh lapisan jaringan ikat yang liat dan tembus pandang. Hati tersusun dalam lobulus yang didalamnya mengalir darah melewati deret sel-sel hati melalui sinusoid dari daerah porta hepatica kedalam vena sentralis tiap lobulus. Darah yang lewat sinusoid adalah campuran darah dari cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica. Setiap lobulus hati terbangun dari berbagai komponen, yaitu sel-sel parenkim hati (hepatosit), vena sentralis, sinusoid, cabang-cabang vena porta, cabang-cabang arteri hepatica, sel Kuppfer dan kanalikuli biliaris. Sel-sel Kuppfer yang berada di dalam lumen sinusoid bertindak sebagai makrofag yang memiliki fungsi fagositik (Ganong 2003). Hati mendapat vaskularisasi ganda, yaitu melalui vena porta dan arteri hepatica. Darah yang berasal dari saluran pencernaan dan organ abdomen termasuk limpa, pankreas, dan kantung empedu masuk melalui vena porta. Darah yang masuk mengandung berbagai nutrisi yang baru diserap dan siap untuk diproses lebih lanjut oleh hati. Selain nutrisi, pembuluh darah porta dapat menjadi jalan masuk untuk berbagai mikroorganisme dan toksin yang harus diolah, dihancurkan atau juga disimpan. Sebanyak 75-80 % darah pada organ hati tikus berasal dari

vena porta dan dari arteri hepatica mengalir sekitar 20-25 % darah yang kaya akan oksigen (Mac Lachan dan Cullen 1995).

#### **2.4.2 Fisiologi Hepar**

Menurut Guyton & Hall (2008), hati mempunyai beberapa fungsi yaitu:

a. Metabolisme karbohidrat

Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat adalah menyimpan glikogen dalam jumlah besar, mengkonversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan membentuk banyak senyawa kimia yang penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat.

b. Metabolisme lemak

Fungsi hati yang berkaitan dengan metabolisme lemak, antara lain: mengoksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid dan lipoprotein, membentuk lemak dari protein dan karbohidrat.

c. Metabolisme protein

Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, dan interkonversi beragam asam amino dan membentuk senyawa lain dari asam amino.

d. Lain-lain

Fungsi hati yang lain diantaranya hati merupakan tempat penyimpanan vitamin, hati sebagai tempat menyimpan besi dalam bentuk feritin, hati membentuk zat-zat yang digunakan untuk koagulasi darah dalam jumlah banyak dan hati mengeluarkan atau mengekskresikan obat-obatan, hormon dan zat lain.

### 2.4.3 Metabolisme

Fungsi utama hepar adalah sebagai tempat terjadinya metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat. Hepar juga berfungsi sebagai tempat penyimpanan berbagai zat seperti mineral (Cu, Fe) serta vitamin yang larut dalam lemak (vitamin A,D,E, dan K), glikogen dan berbagai racun yang tidak dapat dikeluarkan dari tubuh (contohnya : pestisida DDT). Untuk detoksifikasi dimana hepar melakukan inaktivasi hormon dan detoksifikasi toksin dan obat. Dalam hepar juga terjadi fagositosis mikroorganisme, eritrosit, dan leukosit yang sudah tua atau rusak. Dalam mengemban fungsi ekskresi, hepar memproduksi empedu yang berperan dalam emulsifikasi dan absorpsi lemak (Sloane, 2004).

Salah satu fungsi hepar adalah menetralkan racun yang ada di dalam tubuh. Hepar sering menjadi organ sasaran karena beberapa hal. Sebagian besar toksikan memasuki melalui gastrointestinal, setelah diserap, toksikan dibawa vena porta ke hati. Hepar mempunyai banyak tempat pengikatan. Kadar enzim yang memetabolisme xenobiotik dalam hepar juga tinggi (terutama sitokrom P-450). Hal tersebut membuat

sebagian besar racun menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut dalam air, sehingga lebih mudah diekskresikan (Smith, 2006).

Racun atau toksik dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organel dalam hepar, seperti perlemakan hepar (steatosis), nekrosis, kolestasis, dan sirosis. Steatosis adalah hepar yang mengandung berat lipid lebih dari 5%. Mekanisme terjadinya penimbunan lemak pada hepar secara umum yaitu rusaknya pelepasan trigliserid hepar ke plasma. Nekrosis hepar adalah kematian hepatosit. Biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut. Beberapa zat kimia telah dibuktikan atau dilaporkan menyebabkan nekrosis hati (Lu, 1995).

Metabolisme zat karsinogenesis di dalam hepar menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dengan berbagai mekanisme sehingga terjadi stress oksidatif yang akan merusak jaringan hepar. Diperkirakan sumber dari radikal bebas tersebut adalah xanthin oksidase dan NADPH sebab penghambatan enzim tersebut dapat menurunkan produksi radikal bebas pada tikus yang diberikan senyawa karsinogen (Kono et al., 2001). Pada keadaan normal, katabolisme asam lemak terjadi di dalam mitokondria melalui proses yang dikenal sebagai  $\beta$ -oksidasi. Namun dalam kondisi stress terjadi peningkatan proses  $\beta$ -oksidasi pada peroksisom yang pada kondisi normal merupakan jalur minor proses  $\beta$ -oksidasi. Kondisi stress menyebabkan peningkatan jumlah peroksisom yang berdampak pada peningkatan oksidasi di peroksisom. Semakin meningkatnya  $\beta$ -oksidasi di dalam peroksisom



dapat meningkatkan jumlah radikal bebas, yang merupakan salah satu hasil samping metabolisme (Wresdiyati et al., 2007).

#### 2.4.4 Patologi Klinis

Beberapa zat kimia dapat menyebabkan kerusakan hepar. Hal ini disebabkan oleh dosis yang diberikan lebih berperan dibandingkan dengan konstitusi metabolik. Terdapat beberapa mekanisme kerusakan sel hepar karena zat kimia. Pertama, jika reaksi energi tinggi yang melibatkan sitokrom p-450 menyebabkan ikatan kovalen zat kimia dengan protein intrasel, maka akan terjadi disfungsi intraseluler berupa hilangnya gradien ion, penurunan kadar ATP, dan disrupsi aktin pada permukaan hepatosit yang menyebabkan pembengkakan sel dan berakhir dengan ruptur sel. Kedua, disrupsi aktin pada membran kanalikuli dapat menghalangi aliran bilier. Proses ini akan menyebabkan kolestasis. Kombinasi kolestasis dengan proses kerusakan intraseluler yang lain akan menyebabkan akumulasi asam empedu yang berakibat kerusakan lebih lanjut. Ketiga, zat kimia dengan senyawa kecil dapat berfungsi sebagai hapten. Setelah berikatan dengan protein akan membentuk kompleks apoprotein yang bersifat imunogenik yang bermigrasi ke permukaan sel hepatosit dalam bentuk vesikel. Vesikel ini dapat menginduksi sel T untuk membentuk antibodi (*antibody-mediated cytotoxicity*) atau menginduksi respon sitotoksik sel T (*direct cytotoxic T-cell response*).

Menurut Irfai (2013), kelainan pada hati yang dapat ditimbulkan akibat kelebihan alkaloid yaitu ditandai dengan pertambahan ukuran dan bobot hati dimana terjadi pembengkakan dan penebalan pada salah satu lobulus hati. Selain itu hati akan bekerja lebih keras agar zat toksik tersebut tidak merusak tubuh sehingga bobot hati akan semakin bertambah. Menurut Anggraini (2008), jika pada hati terjadi degenerasi lemak maka akan berakibat pada pertambahan bobot organ hati. Dalam penelitian ini organ hati pada kelompok perlakuan lebih berat dari kontrol, selain itu terjadi pula degenerasi lemak. Peningkatan berat yang terjadi disebabkan oleh substansi lemak yang terdapat pada jaringan sehingga dapat berpengaruh pada berat total hati.

Hepar mempunyai peranan pada setiap fungsi metabolik tubuh. Pada proses metabolisme, sejumlah senyawa xenobiotik berpotensi untuk menimbulkan kerusakan pada hepar (hepatotoksik). Radikal bebas yang dihasilkan dari proses metabolisme suatu xenobiotik dapat menginduksi lesi dari hepar dan bereaksi dengan penyusun seluler hepar, seperti protein, lipid, RNA dan DNA. Kerusakan pada hepar akan ditunjukkan oleh aktivitas enzim seluler yang semakin meningkat.

Hepar akan melepaskan enzim – enzim ke dalam darah apabila mengalami kerusakan. Kerusakan hati yang terjadi akibat kelebihan alkaloid dari tanaman tertentu salah satunya adalah degenerasi lemak

sel hati. Degenerasi lemak adalah suatu kondisi yang menggambarkan hepatosit berisi banyak lipid. Kerusakan hepatosit yang disebabkan oleh senyawa toksik mengakibatkan mobilisasi dan metabolisme lemak terganggu sehingga terjadi akumulasi lemak intraseluler. Akumulasi lemak dalam sel hati biasanya terjadi bila terlalu banyak asupan asam lemak bebas ke dalam sel hati, misalnya peningkatan pembentukan lipid di dalam sel hati akibat toksin yang merusak jalur metabolisme lemak, hipoksia kronis yang menghambat kerja enzim pada metabolisme lemak, dan kondisi-kondisi tertentu yang menyebabkan peningkatan mobilisasi lemak dari jaringan adiposa seperti pada saat kelaparan dan diabetes mellitus (Harsa, 2014).

Enzim hati yang dapat dijadikan pertanda kerusakan hati antara lain aminotransferase (transaminase) dan Alkaline fosfatase (ALP). Golongan enzim aminotransferase adalah serum alanine aminotransferase (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* atau SGPT) dan serum aspartate aminotransferase (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* atau SGOT). SGPT dianggap lebih spesifik untuk kerusakan hati karena ditemukan terutama dalam sitosol hati dan dalam konsentrasi rendah di tempat lain. SGOT ditemukan di sitosol dan mitokondria dan bisa terdeteksi tidak hanya di jaringan hati, tetapi juga di jantung, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, paru-paru, dan sel darah putih dan darah merah. Selain hati, ALP dapat ditemukan pada tulang, ginjal, hati, usus dan plasenta sehingga tidak spesifik pada

kerusakan hepar (Kirsch, 2001). Enzim-enzim tersebut merupakan indikator yang spesifik untuk menentukan kerusakan sel hati. SGOT dan SGPT adalah dua penanda paling dapat diandalkan dari cedera atau nekrosis hepatoseluler. Kadarnya dapat meningkat dalam berbagai gangguan hati.

### **2.5 Serum Glutamic Oxaloacetyl Transaminase (SGOT)**

*Serum Glutamic Oxaloacetyl Transaminase* merupakan suatu enzim dalam tubuh yang segera terdeteksi dalam sirkulasi perifer apabila terjadi trauma atau nekrosis pada suatu jaringan. Kadar SGOT pada pemeriksaan laboratoris dapat digunakan untuk menilai seberapa luas kerusakan hati namun SGOT juga banyak ditemukan pada jaringan selain hati seperti jantung. Perubahan kadar SGOT pada umumnya sering dikaitkan dengan penyakit hati namun tidak menutup kemungkinan perubahan SGOT juga terjadi akibat penyakit jantung (Qodriyati et al., 2016). *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* yang disingkat SGOT, sebuah enzim yang secara normal berada di sel hati dan organ lain, dikeluarkan kedalam darah ketika hati rusak. Level SGOT darah kemudian dihubungkan dengan kerusakan sel hati, seperti serangan virus hepatitis. *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* juga disebut *aspartate aminotransferase* (AST). Normalnya ditemukan dalam suatu keanekaragaman dari jaringan termasuk hati, jantung, otot, ginjal, dan otak. Ia dilepaskan kedalam serum ketika satu saja dari jaringan-jaringan ini rusak. Contohnya, tingkatnya didalam serum naik dengan serangan-serangan jantung dan dengan kelainan-kelainan otot. Oleh sebab itu SGOT bukan suatu indikator yang sangat spesifik dari luka hati.

*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)* ditemukan di hati, sel jantung, otot lurik, ginjal, otak, pankreas, paru-paru, leukosit, dan eritrosit dengan kadar yang makin menurun. Enzim ini terletak dalam sitosol dan mitokondria. Normalnya ditemukan dalam serum dengan kadar yang kecil. Jumlahnya akan meningkat ketika terjadi kerusakan hepatosit yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran. Aspartate aminotransferase (AST) atau SGOT adalah enzim yang biasanya terdapat dalam jaringan tubuh, terutama dalam jantung dan hati. Enzim itu dilepaskan ke dalam serum sebagai akibat dari cedera jaringan, oleh karena itu konsentrasi dalam serum (SGOT) dapat meningkat pada penyakit infark miokard atau kerusakan akut pada sel-sel hati. (Dorland, 1998).

Kadar SGOT dalam serum darah meningkat pada hampir semua gangguan hepar. Kadar tertinggi terlihat pada keadaan nekrosis hepar yang luas, seperti akibat virus hepatitis berat, cedera hepar akibat toksin, atau kolaps sirkulasi yang kronis. Peningkatan yang lebih rendah terlihat pada keadaan hepatitis akut ringan serta pada penyakit hepar kronis difus maupun local (Isselbacher, 2000). Ketika hepatosit mengalami gangguan, enzim-enzim ini akan keluar dari dalam sel dan masuk kedalam aliran darah sehingga kadarnya dapat diukur didalam serum darah. Hal ini terjadi akibat adanya kerusakan pada struktur dan fungsi sel hati (Syaharuddin, 2007).

*Serum Glutamic Oxalocetic Transminase (SGOT)* atau *Aspartat Aminotransferase (AST)* adalah sebuah enzim yang selalu berada didalam jantung dan sel – sel hepar SGOT merupakan enzim yang diproduksi oleh hepar, selain itu juga dapat ditemukan di otot rangka, otot-otot jantung, jaringan ginjal, dan sel

darah merah. Banyaknya lokasi penyebaran enzim SGOT ini menyebabkan enzim SGPT lebih spesifik pada gangguan hepar dibandingkan SGOT. Pada umumnya nilai tes SGPT/ALT lebih tinggi daripada SGOT/AST pada kerusakan parenkim hepar akut, sedangkan pada kondisi kronis dapat ditemukan sebaliknya (Wibowo et al., 2008; Akbar, 2003).

Pada kondisi normal enzim SGOT tetap terukur di dalam serum darah dalam rentang kadar yang normal. Hal ini dikarenakan sel normal memiliki kemampuan untuk menjaga homeostatis normalnya, namun proses adaptasi fisiologi sel dapat memberikan respon yang berlebih untuk tetap mempertahankan kelangsungan hidupnya sehingga sel yang tidak dapat beradaptasi akan mengalami kerusakan. Kerusakan sel yang terjadi secara fisiologi juga berakibat pada pelepasan enzim SGOT ke serum darah. Selain itu kerusakan sel juga dapat terjadi karena reaksi imunologis, kerusakan genetik, nutrisi tidak seimbang, dan exercise (Vallabhajosula, 2009).

## **2.6 Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)**

*Serum Glutamik Piruvat Transaminase* (SGPT) merupakan enzim transaminase yang dalam keadaan normal berada dalam jaringan tubuh terutama hati. Sering disebut juga ALT (*Alanin Aminotransferase*) (Sutedjo, 2006). Merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendiagnosi destruksi hepatoseluler. Enzim ini dalam jumlah yang kecil dijumpai pada otot jantung, ginjal, dan otot rangka. Pada umumnya nilai tes SGPT lebih tinggi daripada SGOT pada kerusakan parenkim hati akut, sedangkan pada proses



kronis dapat sebaliknya (Joyce, 1997). SGPT serum umumnya diperiksa secara fotometri atau spektrofotometri, secara semi otomatis atau otomatis.

Enzim SGPT merupakan indikator terbaik dalam melihat kerusakan hati. Pada gangguan sel hati yang ringan maka enzim sitoplasma akan merembes ke dalam serum terutama enzim SGPT. Oleh karena itu, kadar enzim SGPT bersifat khas dan spesifik terhadap kerusakan sel hati sehingga sangat cocok sebagai tes untuk menentukan adanya gangguan fungsi hati walaupun dalam derajat ringan. Kadar SGPT normal pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar adalah 17,5 – 30,2 U/L, sedangkan kadar SGOT normalnya yaitu 45,7 – 80,8 U/L. kenaikan kadar transaminase serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur sehingga enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah. Kadarnya dalam darah tidak hanya disebabkan oleh kerusakan hati karena enzim-enzim tersebut terutama SGOT juga terdapat di organ lain seperti jantung, otot rangka, otak, ginjal, dan kantung empedu (Hartono dkk., 2005 ; Nurrochmad dan Murwanti, 2000 ; Shyamal *et al.*, 2010).

Peningkatan dalam serum darah mengindikasikan adanya trauma atau kerusakan pada hati ( Sutedjo, 2006). Kadar SGPT seringkali dibandingkan dengan SGOT untuk tujuan diagnostik. SGPT meningkat lebih khas daripada SGOT pada kasus nekrosis hati dan hepatitis akut, sedangkan SGOT meningkat lebih khas pada nekrosis miokardium (infark miokardium akut), sirosis, kanker hati, hepatitis kronis dan kongesti hati (Akatsuki, 2009). SGPT dan SGOT adalah dua penanda paling dapat diandalkan dari cedera atau nekrosis hepatoseluler. Tingkat mereka dapat meningkat dalam berbagai gangguan hati. Dari dua, SGPT



dianggap lebih spesifik untuk kerusakan hati karena hadir terutama dalam sitosol hati dan dalam konsentrasi rendah di tempat lain. SGOT memiliki bentuk sitosol dan mitokondria dan hadir di jaringan hati, jantung, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, dan paru-paru, dan sel darah putih dan merah. SGOT kurang umum disebut sebagai oksaloasetat transaminase serum glutamic dan SGPT piruvat transaminase sebagai serum glutamat ( Pault, 2005)

Dalam uji SGOT dan SGPT, hati dapat dikatakan rusak bila jumlah enzim tersebut dalam plasma lebih besar dari kadar normalnya. SGPT dan SGOT adalah dua penanda paling dapat diandalkan dari cedera atau nekrosis hepatoseluler. Tingkat mereka dapat meningkat dalam berbagai gangguan hati. Dari dua, SGPT dianggap lebih spesifik untuk kerusakan hati karena hadir terutama dalam sitosol hati dan dalam konsentrasi rendah di tempat lain. SGOT memiliki bentuk sitosol dan mitokondria dan hadir di jaringan hati, jantung, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, dan paru-paru, dan sel darah putih dan merah. SGOT kurang umum disebut sebagai oksaloasetat transaminase serum glutamic dan SGPT piruvat transaminase sebagai serum glutamat. Meskipun tingkat SGPT dan SGOT bisa sangat tinggi (melebihi 2.000 U per L dalam kasus cedera dan nekrosis hepatosit yang berhubungan dengan obat-obatan, racun, iskemia, dan hepatitis), ketinggian kurang dari lima kali batas atas normal (yaitu, sekitar 250 U per L dan bawah) jauh lebih umum dalam kedokteran perawatan primer. Kisaran etiologi yang mungkin pada tingkat elevasi transaminase lebih luas dan tes kurang spesifik. Hal ini juga penting untuk mengingat bahwa pasien dengan SGPT normal dan tingkat

SGOT dapat mempunyai penyakit hati yang signifikan dalam pengaturan cedera hepatosit kronis (misalnya, sirosis, hepatitis C) (Pault, 2005).

Tingginya kadar SGOT berhubungan langsung dengan jumlah kerusakan sel. Kerusakan sel akan diikuti peningkatan kadar SGOT dalam waktu 12 jam dan tetap bertahan dalam darah selama 5 hari. Peningkatan SGPT atau SGOT disebabkan perubahan permeabilitas atau kerusakan dinding sel hati sehingga digunakan sebagai penanda gangguan integritas sel hati (hepatoseluler). Kadar SGOT/SGPT dapat digunakan untuk membantu melihat beratnya kerusakan sel hati. Pada peradangan dan kerusakan awal (akut) hepatoseluler akan terjadi kebocoran membran sel sehingga isi sitoplasma keluar menyebabkan ALT meningkat lebih tinggi dibandingkan SGOT dengan rasio SGOT/SGPT  $<0,8$  yang menandakan kerusakan ringan. Pada peradangan dan kerusakan kronis atau berat maka kerusakan sel hati mencapai mitokondria menyebabkan peningkatan kadar SGOT lebih tinggi dibandingkan SGPT sehingga rasio SGOT/SGPT  $> 0,8$  yang menandakan kerusakan hati berat atau kronis (Rosida, 2016).

## 2.7 Histologi Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*)

Hepar adalah organ pertama yang dikenai oleh zat-zat kimia yang diabsorpsi dari saluran pencernaan. Metabolisme obat, racun, atau berbagai senyawa terutama terjadi dalam hati, sehingga kemungkinan terjadinya kerusakan organ ini menjadi sangat besar. Secara umum sel-sel hati akan bereaksi terhadap zat-zat racun yang masuk ke dalam tubuh dan akan mengaktifkan mekanisme pertahanan di dalam hati dengan menginduksi sistem perlindungan (Grattagliano *et al.*, 2009).

Sel-sel yang terdapat di hati antara lain: hepatosit, sel endotel, dan sel makrofag yang disebut sebagai sel kupffer, dan sel ito (sel penimbun lemak). Sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati dan membentuk lapisan sebesar 1-2 sel serupa dengan susunan bata. Lempeng sel ini mengarah dari tepian lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Celah diantara lempeng-lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid hati (Junqueira *et al.*, 2007).

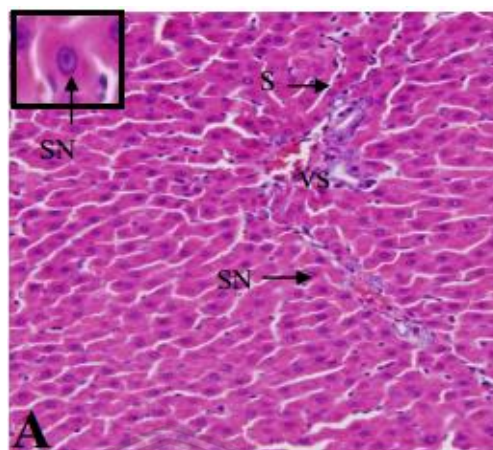
Sinusoid hati adalah saluran yang berliku-liku dan melebar, diameternya tidak teratur, dilapisi sel endotel bertingkat yang tidak utuh. Sinusoid dibatasi oleh 3 macam sel, yaitu sel endotel (mayoritas) dengan inti pipih gelap, sel *kupffer* yang fagositik dengan inti ovoid dan sel *stelat* atau sel *Ito* atau liposit hepatic yang berfungsi untuk menyimpan vitamin A dan memproduksi matriks ekstraseluler serta kolagen. Aliran darah di sinusoid berasal dari cabang terminal vena portal dan arteri hepatic, membawa darah kaya nutrisi dari saluran pencernaan dan juga kaya oksigen dari jantung (Eroschenko, 2010; Junqueira *et al.*, 2007).

Traktus portal terletak di sudut-sudut heksagonal. Pada traktus portal, darah yang berasal dari vena portal dan arteri hepatic dialirkan ke vena sentralis. Traktus portal terdiri dari 3 struktur utama yang disebut trias portal. Struktur yang paling besar adalah venula portal terminal yang dibatasi oleh sel endotel pipih. Kemudian terdapat arteriola dengan dinding yang tebal yang merupakan cabang terminal dari arteri hepatic. Dan yang ketiga adalah duktus biliaris yang

mengalirkan empedu. Selain ketiga struktur itu, ditemukan juga limfatik (Junqueira *et al.*, 2007).

Aliran darah di hati dibagi dalam unit struktural yang disebut asinus hepatic. Asinus hepatic berbentuk seperti buah *berry*, terletak di traktus portal. Asinus ini terletak di antara 2 atau lebih venula hepatic terminal, dimana darah mengalir dari traktus portalis ke sinusoid, lalu ke venula tersebut. Asinus ini terbagi menjadi 3 zona, dengan zona 1 terletak paling dekat dengan traktus portal sehingga paling banyak menerima darah kaya oksigen, sedangkan zona 3 terletak paling jauh dan hanya menerima sedikit oksigen. Zona 2 atau zona intermediet berada diantara zona 1 dan 3. Zona 3 ini paling mudah terkena jejas iskemik (Junqueira *et al.*, 2007).

Apabila proses metabolisme tidak berjalan dengan normal, maka akan menimbulkan berbagai penyakit, terutama berhubungan dengan penyakit metabolik. Sel-sel yang terdapat di hati akan terdeposit sehingga akan mengalami perubahan. Hepar juga mempunyai kemampuan untuk mengeluarkan toksikan dengan kapasitasnya yang lebih tinggi dalam proses biotransformasi toksikan. Tetapi paparan oleh berbagai bahan toksik secara berlebih dapat menyebabkan kerusakan hepar dan berpengaruh pada perubahan morfologi makroskopik maupun mikroskopiknya (Jayanti, 2011 ; Prasetyawan dkk., 2012). Histologi normal hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut (Wulandari *et al.*, 2013):

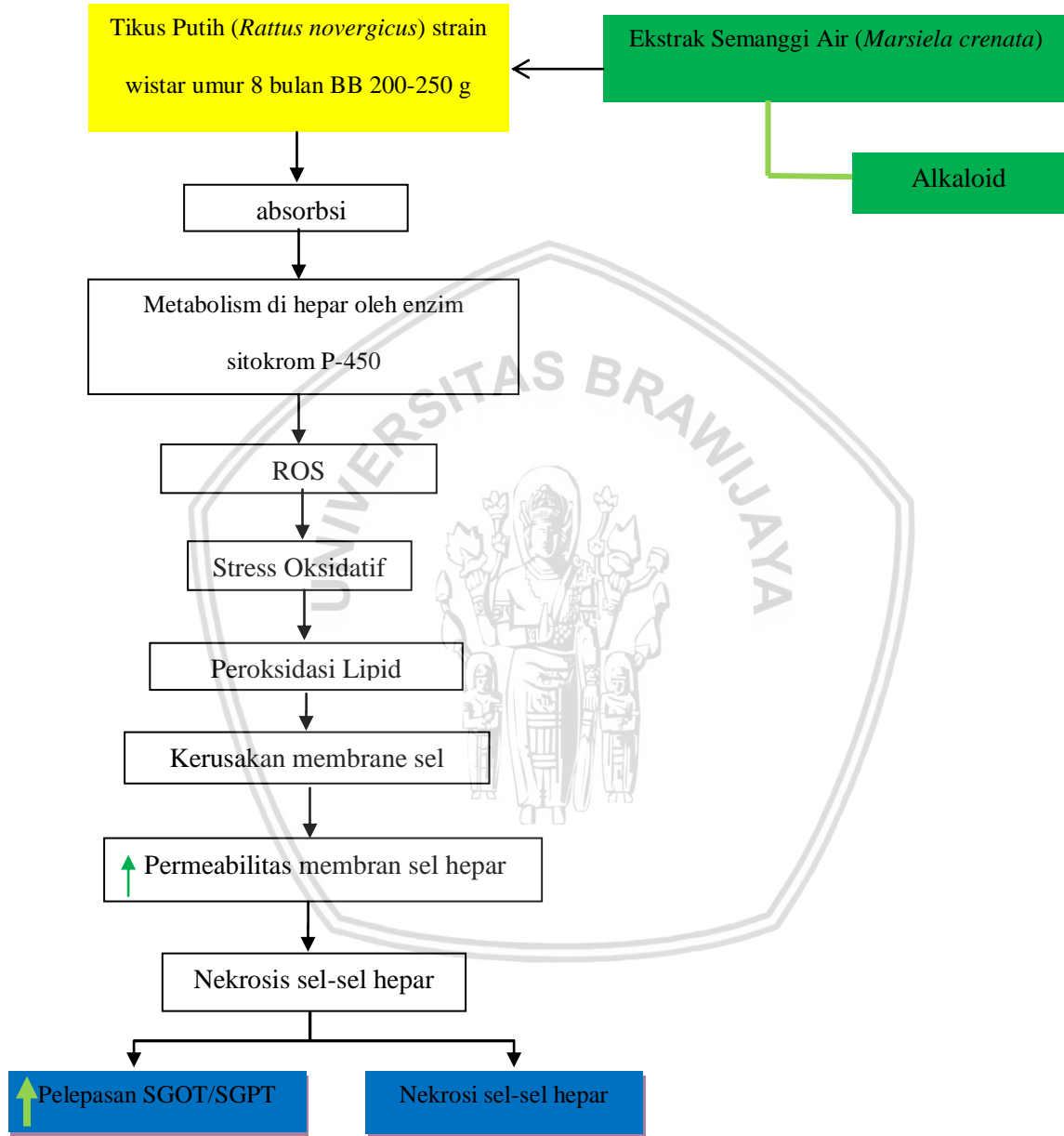


**Gambar 2.2** Histologi hepar tikus (HE, 400x). Sel hepatosit normal (SN) dan sinusoid (S) memancar secara sentrifugal dari vena sentralis (VS), dan tidak tampak adanya degenerasi lemak pada sel hati (Wulandari *et al.*, 2013)

Pada histologi organ hati tikus normal di atas dapat diamati bahwa sel hepatosit normal (SN) dan sinusoid (S) memancar secara sentrifugal dari vena sentralis (VS), dan tidak tampak adanya degenerasi lemak pada sel hati. Hepatosit merupakan sel dengan bentuk polihedral yang mempunyai enam sisi atau lebih, dengan membran sel yang jelas dan inti bulat di tengah. Gambaran histologi hepar normal kadang masih menunjukkan adanya nekrosis sel hati, namun hal itu normal terjadi (Prasetyawan *et al.*, 2012 ; Wulandari *et al.*, 2013).

## BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

### 3.1 Kerangka Konseptual



**Gambar 3.1** Kerangka Konseptual

Keterangan:



: Variabel Terikat



: Variabel Kendali



: Variabel Bebas



: Efek ekstrak semanggi air



Ekstrak semanggi air (*Marsilea crenata*) yang diberikan secara peroral dengan menggunakan sonde langsung pada lambung akan terserap oleh vili usus. Senyawa bioaktif pada semanggi air yang berupa alkaloid akan diabsorpsi di intestinal untuk dimetabolisme dan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah salah satunya menuju ke hepar dan masuk menuju sel-sel hati. Di dalam hepar, alkaloid akan dimetabolisme secara sempurna dengan bantuan enzim sitokrom P450.

Alkaloid yang masuk kedalam tubuh secara berlebih akan dimetabolisme di dalam hepar oleh enzim sitokrom P450 yang akan membentuk radikal bebas sehingga menyebabkan peningkatan kelompok oksigen reaktif. *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif, terdiri dari kelompok radikal bebas antara lain *superoxide anion* ( $O_2^*$ ) dan *hidroxyl radicals* ( $OH^*$ ), serta nonradikal seperti *hidrogen peroxide* ( $H_2O_2$ ). Ketidakseimbangan radikal bebas dengan antioksidan akan menyebabkan keadaan stress oksidatif, yaitu ketika jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi pertahanan antioksidan. Radikal bebas yang terakumulasi dalam tubuh bersifat lipofilik di mana dalam mencapai kestabilannya radikal tersebut akan mengikat lipid dari membran hepatosit hepar sehingga terjadi kerusakan membran sel hepar akibat meningkatnya permeabilitas membran sel hepar yang dikarenakan porus-porus sel hepar membuka lebar dan akhirnya menimbulkan nekrosis. Stress oksidatif dan akumulasi lipid yang menimbulkan kerusakan dan nekrosis sel-sel hepar tersebut akan mengaktivasi enzim SGPT dan SGOT, indikator utama



kerusakan sel hepar, untuk diekskresikan keluar dari sel-sel hepar dan didistribusikan ke peredaran darah.

Apabila terjadi paparan toksin, sel-sel hati akan menginduksi terjadinya hepatoksisitas yang ditandai dengan kenaikan kadar *laktat dehidrogenase*, kadar bilirubin serum, serta pemanjangan masa protrombin. Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. Kenaikan kadar transaminase serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur sehingga enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah. Kadarnya dalam darah tidak hanya disebabkan oleh kerusakan hati karena enzim-enzim tersebut terutama SGOT juga terdapat di organ lain seperti jantung, otot rangka, otak, ginjal, dan kantung empedu. Secara perlahan keterpaparan toksin dalam jangka waktu tertentu menyebabkan kerusakan pada sel hati. Pada kerusakan yang ringan enzim SGPT akan lebih cepat meningkat dibandingkan dengan enzim SGOT. Aktivitasnya dapat diukur sehingga dapat menunjukkan adanya penyakit hati. Enzim – enzim inilah yang dapat dijadikan pertanda kerusakan hati.

Peningkatan kadar SGPT dan SGOT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraselular ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut. Bila terjadi nekrosis sel yang menyebabkan destruksi mitokondria dan retikulum endoplasmic tempat enzim tersebut, maka enzim tersebut akan masuk ke dalam sirkulasi darah sehingga kadar dalam darah meningkat.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka hipotesis penelitian ini yaitu :

1. Pemberian ekstrak semanggi air (*Marsilea crenata*) berpengaruh terhadap peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam serum darah tikus putih.
2. Pemberian ekstrak semanggi air (*Marsilea crenata*) menyebabkan kerusakan sel-sel hepar tikus putih.



## BAB IV METODE PENELITIAN

### 4.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama bulan Agustus-September 2016 di Laboratorium Epidemiologi Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

### 4.2 Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, *sputit* beserta sonde (untuk pemberian peroral ekstrak semanggi), tabung EDTA, mikro hematocrit, *autoanalyzer*, *normal saline*, objek glass, mikroskop elektron, bak plastik, lap kering, botol minum, tissue kering, serbuk kayu, *glove* dan masker.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus betina (*Rattus norvegicus*) berumur 8 bulan dengan berat rata-rata 200-250 gram, ekstrak semanggi air dibagi dengan dosis perlakuan 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, 45 mg/kgBB dan 60 mg/kgBB. Kontrol diberikan air minum yang diberikan 2cc per ekor, serta pakan dan air untuk tikus setiap hari. Penelitian dilakukan selama 14 hari.

### 4.3 Tahap Penelitian

1. Rancangan Penelitian dan Preparasi Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)
2. Pembuatan sediaan ekstrak daun semanggi
3. Perlakuan hewan coba
4. Koleksi serum

5. Pengukuran kadar SGOT dan SGPT
6. Analisis data

#### 4.4 Prosedur Kerja

##### 4.4.1 Rancangan Penelitian dan Preparasi Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri atas empat kelompok perlakuan, yaitu:

**Tabel 4.1** Rancangan Kelompok Penelitian

Kelompok	Keterangan
Kontrol	Kelompok pemberian larutan <i>normal saline</i>
Perlakuan I	Kelompok pemberian ekstrak semanggi air dengan dosis 15 mg/kgBB diberikan PO
Perlakuan II	Kelompok pemberian ekstrak semanggi air dengan dosis 30 mg/kgBB diberikan PO
Perlakuan III	Kelompok pemberian ekstrak semanggi air dengan dosis 45 mg/kgBB diberikan PO
Perlakuan IV	Kelompok pemberian ekstrak semanggi air dengan dosis 60 mg/kgBB diberikan PO

Jumlah ulangan ditentukan dengan menggunakan rumus (Kusriningrum, 2008) :

$$t(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 20$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok ( terdiri dari empat macam perlakuan)

n = jumlah ulangan yang diperlukan

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Adapun variabel dalam penelitian ini adalah :

Variabel bebas : Variasi dosis perasan daun semanggi air

Variabel terikat : kadar SGOT dan SGPT dalam serum darah

Variabel kendali : Tikus putih betina (*Ratus norvegicus*) strain wistar, jenis kelamin betina, usia 8 bulan, berat badan rata-rata 200-250 g; kondisi kandang; lingkungan; pakan dan air minum.

Adaptasi hewan coba dilakukan di Laboratorium Epidemiologi Fakultas Peternakan dilakukan terhadap 20 ekor tikus betina (*Ratus norvegicus*) strain wistar sebagai hewan coba. Hewan coba sebelumnya diaklimatisasi selama tujuh hari untuk menyesuaikan diri dengan kondisi di laboratorium. Hewan diberi pakan berupa ransum A-01 yang mengandung karbohidrat, protein, lemak, mineral, vitamin, dan air. Kandang tikus berupa box berukuran 35 x 30 x 20 cm. Lokasi kandang bebas dari suara ribut dan terjaga dari asap industri serta polutan lainnya dengan ventilasi yang cukup untuk menciptakan suhu ruang. Lama pemberian perlakuan yaitu selama 14 hari.

#### **4.4.2 Pembuatan Ekstrak Semanggi Air**

##### **4.4.2.1 Pembuatan Tepung Daun Semanggi Air**

Semanggi air segar sebanyak 5 kg dicuci bersih dan ditiriskan, kemudian dikeringkan dengan cara dijemur pada sinar matahari secara langsung. Kemudian semanggi air segar dihaluskan dengan menggunakan

*dish meal* hingga terbentuk tepung daun semanggi air. Tepung daun semanggi air yang didapatkan sebanyak 500 gram.

#### 4.4.2.2 Ekstraksi Semanggi Air Dengan Metode Ekstraksi Bertingkat

Simplisia semanggi air sebanyak 500 gr dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan pelarut. Dengan secara berurutan dilakukan perendaman sampel pada n-heksana, etil asetat dan etanol secara berurutan. Hasil maserasi kemudian disaring dengan kertas saring Whatman 42 sehingga dihasilkan filtrat dan residu. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga ekstrak menjadi pekat.

#### 4.4.3 Persiapan Hewan Coba

Sebelum diberikan perlakuan, dilakukan adaptasi terhadap hewan coba yaitu dengan cara diaklimatisasi selama tujuh hari untuk menyesuaikan diri dengan kondisi di laboratorium. Hewan diberi pakan berupa ransum A-01. Berdasarkan perhitungan jumlah pengulangan, maka untuk 4 macam perlakuan diperlukan jumlah ulangan paling sedikit empat kali dalam setiap kelompok sehingga dibutuhkan 20 hewan coba.

#### 4.4.4 Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba sebanyak 20 ekor tikus betina dibagi dalam 4 jenis perlakuan dan 1 kontrol, dengan perhitungan setiap kelompok perlakuan dan kontrol terdiri dari 4 ekor. Perlakuan terdiri atas 4 tingkatan dosis ekstrak semanggi air, yaitu:

a. Perlakuan I :

Kelompok pemberian ekstrak semanggi air dengan dosis 15 mg/kgBB

b. Perlakuan II :

Kelompok pemberian ekstrak semanggi air dengan dosis 30 mg/kgBB

c. Perlakuan III :

Kelompok pemberian ekstrak semanggi air dengan dosis 45 mg/kgBB

d. Perlakuan IV :

Kelompok pemberian ekstrak semanggi air dengan dosis 60 mg/kgBB

e. Kontrol :

Kelompok tanpa perlakuan

Metode perlakuan :

- a. Masing – masing hewan coba diberi ekstrak semanggi air dan larutan *normal saline*, 2 mL/ekor/hari secara per oral.
- b. Perlakuan dilakukan satu kali pada pagi hari (pukul 08.00 WIB) selama 14 hari.

#### 4.4.5 Koleksi Serum

Metode koleksi serum dilakukan berdasarkan metode yang telah dilakukan oleh Ganong (2008). Hal pertama yang dilakukan adalah menyuntikan ketamin pada hewan coba kemudian darah untuk serum diambil dari sinus orbitalis. Sampel darah dimasukkan ke dalam *microtube* 1,5 mL dan dimiringkan (45 derajat) selama lebih kurang tiga jam. Setelah itu dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Supernatan yang terbentuk dipisahkan dan dilakukan sentrifugasi kembali selama 15 menit dengan kecepatan yang sama yaitu 3000 rpm. Setelah sentrifugasi kedua, supernatan (serum) dipisahkan dan dipindahkan ke tabung *micro tube* yang baru lalu disimpan di dalam *freezer*.



Koleksi serum dilakukan sebanyak dua kali yaitu pada pertengahan perlakuan dan akhir perlakuan.

#### 4.4.6 Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT

Pengukuran kadar SGPT dan SGOT dilakukan dengan metode spektrofotometrik dengan mencampurkan sampel serum dengan *reagen*. *Reagen* SGPT dan SGOT terdiri atas *reagen* I dan II. Serum darah dan *reagen* SGPT/SGOT dicampur pada temperatur ruangan (15 – 30°C). Serum darah diambil sebanyak 100 µl dan diinkubasi pada suhu 37°C. Setelah 60 detik, absorbansi yang terukur dibaca dan dicatat. Kemudian campuran tersebut dibawa kembali ke suhu ruang dan diinkubasi lagi pada suhu 37°C selama 60 detik. Absorbansi terus diukur mulai menit pertama hingga ketiga. Absorbansi yang terukur kemudian dihitung dengan rumus untuk mendapatkan total kadar SGPT dan SGOT dalam darah. Penghitungan kadar SGPT/SGOT dilakukan dengan rumus (Deny dan Mohammad, 2013):

$$\text{SGPT (U/L)} = \Delta \text{ Abs/min} \times 1768$$

$$\text{SGOT (U/L)} = \Delta \text{ Abs/min} \times 1746$$

#### 4.4.7 Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar

Pembuatan preparat histopatologi hepar diawali dengan eutanasi dengan cara dislokasi leher tikus, dilanjutkan dengan pembedahan untuk pengambilan organ hepar. Organ hepar yang diperoleh dicuci menggunakan NaCl fisiologis 0,9% untuk menghilangkan darah yang masih tersisa. Proses pembuatan preparat histologi menurut Jungquiera dan Carneiro (2007) meliputi prosedur fiksasi,

dehidrasi, penjernihan, infiltrasi parafin, *embedding*, *sectioning*, penempelan di *object glass*, dan pewarnaan (Lampiran 7).

Organ hepar difiksasi menggunakan PFA 4%, kemudian didehidrasi menggunakan alkohol bertingkat dari konsentrasi 70% selama 24 jam, etanol 80% selama 2 jam, etanol 90%, 95%, dan etanol absolut selama 20 menit. Selanjutnya dilakukan penjernihan dengan cara merendam jaringan dalam larutan Xylol I selama 20 menit dan Xylol II selama 30 menit. Infiltrasi dan *embedding* dengan menggunakan parafin cair pada inkubator bersuhu 58°C – 60°C. *Trimming* dilakukan dengan cara menjepit cetakan dalam mikrotom dan jaringan dipotong dengan ketebalan 5 µm. Sediaan disimpan dalam inkubator suhu 38°C – 40°C selama 24 jam untuk selanjutnya diwarnai dengan pewarna *Haematoxylin* dan *Eosin* (Muntiha, 2001).

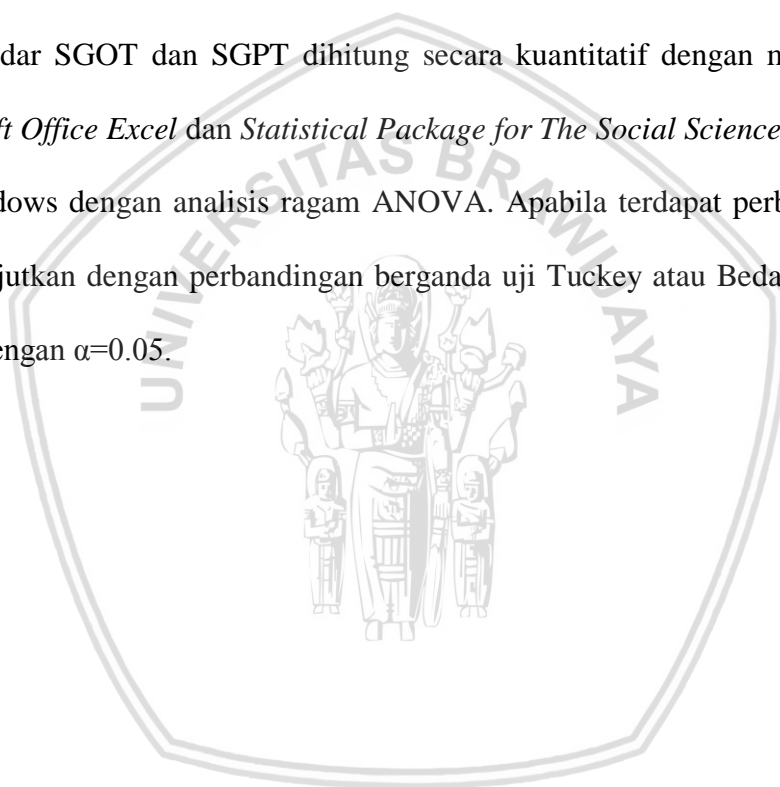
#### **4.4.8 Pewarnaan *Haematoxylin* dan *Eosin* (HE)**

Pewarnaan HE dilakukan dengan cara meletakkan preparat yang akan diwarnai pada rak khusus dan dicelupkan secara berurutan ke dalam larutan, yaitu: xylol (2x3 menit), etanol absolut (2x3 menit), etanol 90% (3 menit), etanol 80% (3 menit), kemudian dibilas dengan aquades. Selanjutnya ditetaskan larutan *haematoxylin* selama 6 – 7 menit, lalu dibilas dengan aquades selama satu menit. Kemudian preparat ditetesi dengan larutan pembiru selama satu menit dan dibilas lagi dengan aquades selama satu menit. Prosedur selanjutnya adalah ditetesi larutan *eosin* selama 1 – 5 menit dan kembali dibilas dengan aquades selama satu menit. Kemudian preparat dicelupkan ke dalam etanol 80% sebanyak 10 kali celupan, ke dalam etanol 90% sebanyak 10 kali celupan, ke dalam etanol absolut

sebanyak 10 kali celupan, lalu direndam dalam etanol absolut selama satu menit. Setelah itu preparat direndam dalam xylol sebanyak tiga kali 3 menit. Kemudian preparat diangkat satu persatu dari larutan xylol dalam keadaan basah, diberi satu tetes cairan perekat dan selanjutnya ditutup dengan *cover glass*. Hasil pewarnaan diamati di bawah mikroskop cahaya (Lampiran 8) (Muntiha, 2001).

#### 4.4.9 Analisis Data

Kadar SGOT dan SGPT dihitung secara kuantitatif dengan menggunakan *Microsoft Office Excel* dan *Statistical Package for The Social Science* (SPSS 16.0) for Windows dengan analisis ragam ANOVA. Apabila terdapat perbedaan nyata uji dilanjutkan dengan perbandingan berganda uji Tuckey atau Beda Nyata Jujur (BNJ) dengan  $\alpha=0.05$ .



## BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

### 5.1 Kadar Serum Glutamat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) Tikus Hasil Perlakuan

*Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) dan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) merupakan enzim yang digunakan sebagai indikator utama kerusakan pada sel atau jaringan hepar. Kenaikan kadar transaminase serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur sehingga enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah dan diedarkan ke seluruh tubuh. Pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT dalam serum darah biasa diamati dengan metode spektrofotometri (Hartono dkk., 2005 ; Nurrochmad dan Murwanti, 2000 ; Shyamal *et al.*, 2010).

*Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) merupakan enzim yang terdapat di jantung, otot rangka dan ditemukan dalam jumlah lebih besar di dalam hepar (Sherlock, 2002), sehingga SGPT lebih spesifik digunakan untuk memperlihatkan kerusakan sel hepar. Hasil uji statistika kadar *Serum Glutamic Piruvyc Transaminase* (SGPT) dalam darah tikus yang diberikan ekstrak Semanggi Air (*Marsiela crenata*) disajikan dalam **Tabel 5.1.**

**Tabel 5.1** Hasil Uji *Post Hoc* kadar SGPT dalam darah tikus perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Kadar SGPT (U/L)
P0 (Kontrol)	24,25 ± 4,113 <sup>a</sup>
P1 (15 mg/kgBB)	44,25 ± 3,775 <sup>b</sup>
P2 (30 mg/kgBB)	52,50 ± 2,887 <sup>bc</sup>
P3 (45 mg/kgBB)	61 ± 5,354 <sup>c</sup>
P4 (60 mg/kgBB)	79,25 ± 4,787 <sup>d</sup>

Keterangan: Angka dengan notasi (a, b, c, d, e) berbeda menunjukkan adanya perbedaan  $p < 0,05$  antar kelompok perlakuan

*Serum Glutamic Oxaloacetyl Transaminase* (SGOT) merupakan suatu enzim dalam tubuh yang segera terdeteksi dalam sirkulasi perifer apabila terjadi trauma atau nekrosis pada suatu jaringan. Kadar SGOT pada pemeriksaan laboratoris dapat digunakan untuk menilai seberapa luas kerusakan hati, namun SGOT juga banyak ditemukan pada jaringan selain hati seperti jantung (Qodriyati *et al.*, 2016). Hasil uji statistika kadar *Serum Glutamic Oxaloacetyl Transaminase* (SGOT) dalam darah tikus yang diberikan Semanggi Air (*Marsilea crenata*) disajikan dalam **Tabel 5.2**.

**Tabel 5.2** Hasil Uji *Post Hoc* kadar SGOT dalam darah tikus hasil perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Kadar SGOT (U/L)
P0 (Kontrol)	53 ± 8,206 <sup>a</sup>
P1 (15 mg/kgBB)	82 ± 2,160 <sup>b</sup>
P2 (30 mg/kgBB)	86,25 ± 2,217 <sup>bc</sup>
P3 (45 mg/kgBB)	97,50 ± 3,873 <sup>c</sup>
P4 (60 mg/kgBB)	127,25 ± 10,012 <sup>d</sup>

Keterangan: Angka dengan notasi (a, b, c, d, e) berbeda menunjukkan adanya perbedaan  $p < 0,05$  antar kelompok perlakuan

Hasil analisis statistik ANOVA menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Semanggi Air (*Marsilea crenata*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) memberikan pengaruh yang berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) terhadap

kadar *Serum Glutamic Piruvyc Transaminase* (SGPT) dan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetyc Transaminase* (SGOT) antar perlakuan (Tabel 5.1 dan Tabel 5.2). Analisis lanjutan menggunakan uji *Tukey* didapatkan hasil bahwa rata-rata kadar SGOT dan SGPT kelompok kontrol berbeda nyata dengan semua kelompok perlakuan. Berdasarkan tabel diketahui bahwa kelompok P1 dan P2 tidak berbeda nyata, kelompok P2 dan P3 tidak berbeda nyata. P3 dan P4 berbeda nyata. Dari hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa semua perlakuan memiliki kadar SGOT dan SGPT diatas normal. Menurut Hartono dkk, kadar SGOT normal pada tikus putih adalah 45,7 – 80,8 U/L dan kadar SGPT normal pada tikus putih adalah 17,5 – 30,2 U/L. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Semanggi Air (*Marsiela crenata*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berpengaruh pada peningkatan kadar SGPT. Hal ini disebabkan karena kadar alkaloid yang masuk dalam jumlah banyak akan mengaktivasi enzim SGOT dan SGPT dan masuk ke dalam sirkulasi darah sehingga kadarnya di dalam darah meningkat.

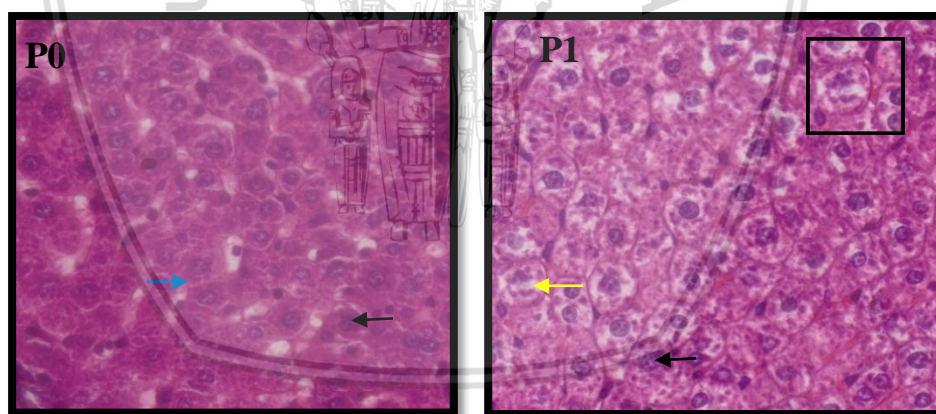
## **5.2 Efek Pemberian Ekstrak Semanggi Air Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar**

Hepar terdiri dari lobulus-lobulus hepar, yang dipisahkan oleh jaringan ikat interstitial. Pada jaringan interstitial terdapat area yang dilewati oleh tiga macam pembuluh, yaitu cabang arteri hepatis, cabang vena porta, dan duktus biliaris. Area tersebut disebut dengan area porta, atau segitiga portalis, atau trigonum kiernan. Struktur potongan melintang lobulus hepar akan terlihat sebagai struktur yang berderet dan radier, dengan vena sentralis



sebagai pusat dan celah-celah pembuluh diantara sel-sel hepatosit yang disebut sinusoid hepar.

Gambaran mikroskopik hepar menunjukkan adanya sel kupffer di sinusoid hepar, yang memiliki fungsi untuk melakukan fagositosis terhadap sel-sel eritrosit yang sudah tua, hemoglobin, sel-sel asing, serta mensekresi sitokin. Sel hepar atau hepatosit merupakan sel utama penyusun hepar yang berbentuk polihedral dengan enam permukaan atau lebih. Antar hepatosit dalam lobulus memiliki batas sel yang jelas. Setiap sel memiliki sebuah inti berbentuk bulat dan terletak di bagian tengah sel (Dirgahariyawan, 2015). Histopatologi hepar tikus hasil perlakuan dengan pewarnaan *Haematoxyline Eosin* (HE) tertera pada Gambar 5.2, 5.3 dan 5.4 berikut ini:

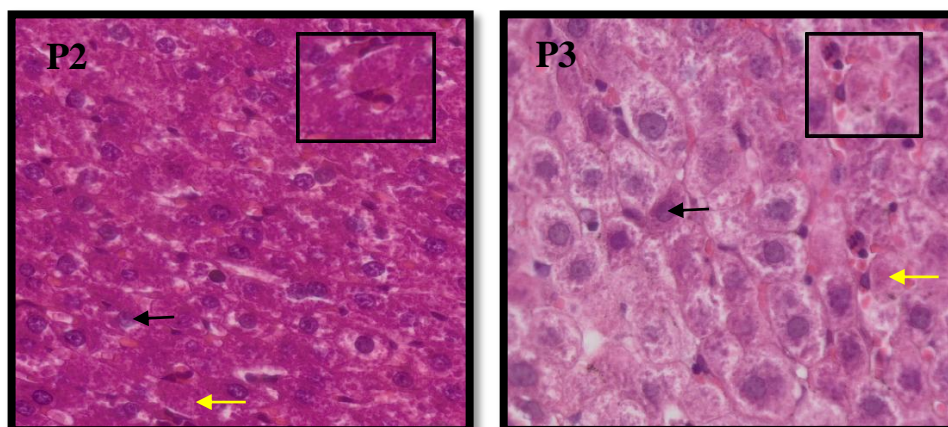


**Gambar 5.2** Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan pewarnaan *Haematoxyline Eosin* (HE) (400x)

Keterangan: (P0) Tikus Kontrol; (P1) Tikus pemberian dosis 1

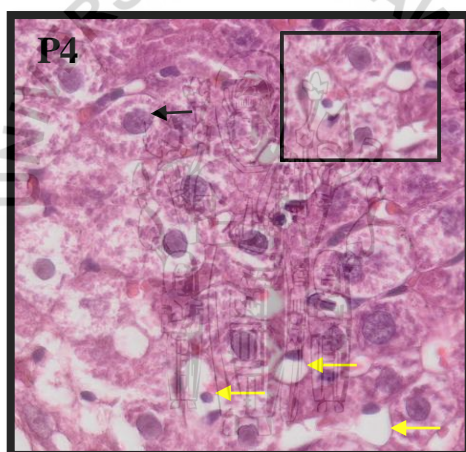
➡): Sel Hepatosit Normal; (➡): Sel Hepatosit Nekrosis; (➡): Sinusoid





**Gambar 5.3** Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan pewarnaan *Haematoxyline Eosin* (HE) (400x)

Keterangan: (P2) Tikus pemberian dosis 2; (P3) Tikus pemberian dosis 3  
(➡): Sel Hepatosit Normal; (➡): Sel Hepatosit Nekrosis;



**Gambar 5.4** Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan pewarnaan *Haematoxyline Eosin* (HE) (400x)

Keterangan: (P4) Tikus pemberian dosis 4  
(➡): Sel Hepatosit Normal; (➡): Sel Hepatosit Nekrosis;

Histopatologi organ hepar tikus putih hasil perlakuan dengan pewarnaan *Haematoxyline Eosin* (HE) menunjukkan adanya perbedaan hasil dari setiap perlakuan. Pada Gambar 5.2.P0, yaitu kelompok tikus kontrol, dapat diamati bahwa sel hepatosit terlihat jelas berbentuk polihedral, memiliki sitoplasma berwarna merah muda, dengan inti sel bulat berwarna

ungu, dan memiliki batas antar hepatosit yang jelas. Sinusoid juga terlihat jelas di antara sel-sel hepatosit. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa tidak adanya perubahan pada histopatologi hepar tikus. Pada Gambar 5.2.P1, yaitu kelompok tikus yang diberi perlakuan ekstrak semanggi air dengan dosis 15 mg/kgBB selama 14 hari, terlihat bahwa perubahan sel-sel hepatosit yang ditunjukkan tidak banyak. Mayoritas sel hepatosit masih memiliki struktur dan batas sel yang jelas, dengan sitoplasma berbentuk polihedral berwarna merah muda serta inti sel bulat berwarna ungu. Meskipun di beberapa lapang pandang masih ditemui sel-sel hepatosit yang mengalami karioreksis, namun dalam satu lobulus hepar lebih banyak ditemukan struktur sel-sel hepatosit normal dengan batas serta sinusoid yang jelas.

Kerusakan sel-sel hepar yang disebabkan oleh bahan toksik umumnya disebabkan oleh hasil metabolisme bahan toksik, dalam hal ini alkaloid dengan kadar tinggi yang selanjutnya akan menginduksi respon imun, bahkan mempengaruhi biokimia sel. Terjadinya nekrosis pada sel-sel hepar ini dapat diamati dengan adanya perubahan pada sitoplasma dan inti sel. Pada saat membran plasma sel rusak, berbagai enzim dan sitosol akan dilepaskan ke dalam darah dan hal ini dapat digunakan sebagai penanda kuantitatif terhadap luas dan tipe kerusakan sel hepar (Kaplowitz, 2002).

Pada histopatologi tikus kelompok perlakuan P2 (Gambar 5.3.P2), yaitu kelompok tikus yang diberi perlakuan ekstrak semanggi air sebanyak 30 mg/kgBB selama 14 hari, terlihat adanya perubahan struktur sel-sel hepatosit pada hepar tikus yang ditandai dengan hilangnya struktur membran dan inti

sel, serta hilangnya struktur sinusoid. Perubahan pada sel yang mengalami nekrosis terjadi pada sitoplasma dan organel-organel sel lainnya. Inti sel yang mati akan menyusut (piknotik), menjadi padat, batasnya tidak teratur, dan berwarna gelap. Selanjutnya inti sel hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel, proses ini disebut karioreksis. Inti sel yang mati akan menghilang (kariolisis). Kerusakan struktur membran dikarenakan oleh hilangnya fungsi membran plasma sel untuk mempertahankan homeostasis ionik dan cairan, sehingga sitoplasma sel menjadi bengkak, pucat, dan akhirnya rusak (Puspawati, 2009). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak semanggi air sebanyak 30 mg/kgBB telah memperlihatkan adanya kerusakan pada gambaran histopatologi hepar tikus.

Pada histopatologi tikus kelompok perlakuan P3 (Gambar 5.4.P3), yaitu kelompok tikus yang diberi perlakuan ekstrak semanggi air sebanyak 45 mg/kgBB selama 14 hari, terlihat bahwa kerusakan sel hepar dalam satu lobulus lebih banyak daripada kelompok P2 (Gambar 5.3.P2). Meskipun batas sel dan sinusoid masih terlihat jelas, namun banyak sel yang sudah mulai kehilangan strukturnya serta mengalami karioreksis, ditandai dengan warna pucat hingga lisisnya inti sel. Jumlah sel yang mengalami nekrosis dalam satu lobulus lebih banyak, struktur sel rusak, banyak terjadi karioreksis dan kariolisis, begitu pula dengan sinusoid yang mengalami proliferasi akibat banyaknya sel yang lisis. Perlemakan terlihat di beberapa hepatosit, beberapa hepatosit mengalami karioreksis. Sel-sel darah masih terlihat pada sinusoid

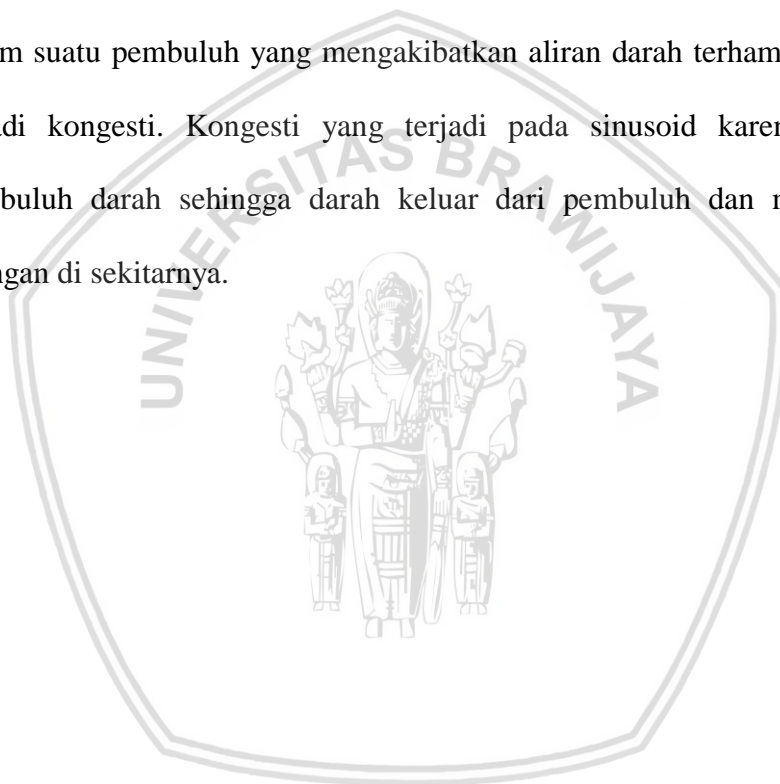
dan vena. Terjadinya degenerasi yang merupakan tanda kerusakan hepatosit. Fase degenerasi sel yang merupakan tanda kerusakan hepatosit antara lain: degenerasi bengkak keruh, degenerasi hidrofik, degenerasi lemak dan nekrosis (Anderson, 2008). Menurut Peter (2006), apabila senyawa racun masuk terlalu besar sehingga bersifat toksik pada hepar akan menimbulkan degenerasi jaringan hepar kemudian terjadi nekrosis yang dapat merusak jaringan hepar. Degenerasi lemak terjadi karena perubahan metabolisme lemak (trigliserida) sehingga terjadi peningkatan sintesis atau penurunan sekresi lemak dari sel. Degenerasi lemak bersifat reversibel. Sel hepar yang normal bentuknya isositosis tanpa vakuolisasi, inti normokromatik dan tidak ada perdarahan. Sel disebut mengalami degenerasi apabila terdapat vakuolisasi pada sitoplasma tetapi inti sel masih normokromatik. Sel mengalami nekrosis apabila inti sel tidak normokromatik (Darmawan, 2003).

Hasil yang diperoleh menunjukkan tingkat kerusakan paling tinggi pada kelompok perlakuan 3 (kerusakan berat) mengalami degenerasi lemak, kongesti dan nekrosis. Kelompok perlakuan 1 dan 2 menunjukkan tingkat kerusakan yang hampir sama, yaitu kerusakan sedang. Meskipun tingkat kerusakan adanya nekrosis berbeda. Degenerasi lemak terjadi akibat akumulasi lemak yang bersifat abnormal dalam sitoplasma hepatosit. Pada keadaan normal lemak diambil dalam bentuk asam lemak melalui pinositosis. Asam lemak disintesis menjadi trigliserida, terikat pada fosfolipid dan protein kemudian diangkut oleh darah sebagai lipoprotein. Lemak dibutuhkan untuk pengikatan substrat, memudahkan transfer elektron, dan menyediakan tempat

untuk interaksi molekul sitokrom P-450 reduktase. Pemberian senyawa kimia akan menyebabkan terbentuknya radikal bebas di dalam hati, yang kemudian menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel dan akan mengganggu aktivitas sitokrom P-450 yang berfungsi dalam proses biotransformasi (sebagai katalis proses oksidasi). Hal ini akan berakibat terhambatnya reaksi fase I pada proses biotransformasi yang akan menyebabkan gagal mekanisme detoksifikasi di hati. Perubahan yang terjadi pada membran sel mencerminkan gangguan pengaturan ion dan volume yang disebabkan oleh hilangnya ATP. Gangguan pada membran sel yang bersifat terus menerus akan menimbulkan robekan pada membran sel dan membran organel. Hal ini menyebabkan  $Na^+$  yang masuk ke dalam sel berlebih dan diikuti oleh pembengkakan mitokondria karena pergeseran ion yang terjadi pada bagian dalam sel. Mitokondria yang mengalami tekanan berakibat pada gangguan dalam proses fosforilasi pernafasan oksidatif dalam mitokondria. Kegagalan dalam pengikatan energi akibat terganggunya mitokondria akan menyebabkan sel kehilangan daya untuk mengeluarkan trigliserida akibatnya terjadi akumulasi lemak yang dikenal sebagai degenerasi lemak. Degenerasi lemak bersifat reversibel yang merupakan awal terjadinya nekrosis. Nekrosis merupakan perubahan morfologi atau struktur sel yang sifatnya irreversibel. Kerusakan hepatosit berupa nekrosis ditandai dengan nukleus yang menghitam dan mengalami fragmentasi. Selain itu hepatosit tampak semakin kecil dan mengkerut sehingga bentuknya menjadi tidak teratur. Kerusakan hepatosit sering kali disebabkan oleh metabolit toksik. Penimbunan hasil



metabolit yang reaktif dan toksik akan menyebabkan terganggunya permeabilitas selaput, homeostasis osmosa, kebutuhan enzim dan kofaktor yang selanjutnya akan membebani sel tersebut dan menyebabkan jejas dan disfungsi. Penumpukan bahan-bahan toksik dalam parenkim hati dapat menimbulkan kerusakan hepatosit akibat paparan metabolit toksik. Pelebaran pembuluh darah dan adanya kongesti terjadi karena adanya penyumbatan dalam suatu pembuluh yang mengakibatkan aliran darah terhambat sehingga terjadi kongesti. Kongesti yang terjadi pada sinusoid karena pecahnya pembuluh darah sehingga darah keluar dari pembuluh dan menyebar ke jaringan di sekitarnya.



## BAB VI PENUTUP

### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

Pemberian ekstrak semanggi air (*Marsilea crenata*) sebagai terapi pengobatan sebaiknya diberikan dibawah dosis 15mg/KgBB karena dapat memberikan efek terhadap peningkatan kadar SGOT dan SGPT serta perubahan gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar berupa nekrosis pada sel-sel hepatosit.

### 6.2 Saran

Penelitian ini dapat diaplikasikan pada manusia maupun hewan mamalia, disarankan untuk tidak menggunakan dosis diatas 15 mg/kgBB karena akan berpengaruh pada hepar dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis pemberian ekstrak daun Semanggi air (*Marsilea crenata*) sebagai terapi herbal untuk mengetahui dosis obat yang aman dan optimal untuk diberikan.



## DAFTAR PUSTAKA

- Achdiat, C.M. 2003. *Fitoestrogen untuk Wanita Menopause*. <http://www.situs.kesrepro.info/aging/jul/2003/ag01.html> [diakses 20 Oktober 2016]
- Afriastini JJ. 2003. *Marsilea crenata C.Presl*. Di dalam: de Winter WP, Amoroso VB, editor. *Cryptograms: Ferns and fern allies*. Bogor : LIPI
- Ahmad, I., Aqil, F., Musarrat, J. 2006. *Mutagenicity and Antimutagenicity of Medicinal Plant*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Akbar, N. 2003, *Efek Echinaceae pada Respons Imun Penderita Hepatitis Virus Kronik*. *Cermin Dunia Kedokteran* No. 140, Halaman 55.
- Amirudin, Rifai. 2007. *Fibrosis Hati dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati Ed 1*. Jakarta: Jayabadi. h: 329-332.
- Anisah, Khoridatul. 2008. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Semanggi Air (Marsilea crenata) Terhadap Kadar Estrogen Dalam Darah Tikus Putih Betina (Rattus norvegicus)*. Thesis. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Azka, Aulia. 2010. *Aktivitas Antioksidan dan Komponen Bioaktif Pada semanggi Air (Marsilea crenata)*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Beshay V.E, Bruce R. 2013. *Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis and Control of the Menstrual Cycle*. In: Falcone CT, Hurd WW (eds.). *Clinical Reproductive Medicine and Surgery: A Practical Guide*. New York: cSpringer Science
- Blake G.M. dan Fogelman I. 1998. *Application of Bone Densitometry for Osteoporosis*. Clin North Am: Endocrineol Metab.
- Craig M.A, Beppler G.A, Santos C, Raffa R.B. 2005. *A second (non genomic) steroid mechanism of action: possible opportunity for novel pharmacotherapy?* Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 30:305-312
- Dorland. 1998. *Kamus Saku Kedokteran Dorland. Edisi 25*. Alih bahasa. dr. Poppy Kumala, dr. Sugiarto Komala, dr. Alexander H. Santoso, dr. Johannes Rubijanto Sulaiman, dr. Yuliasari Rienita. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC: 319

- Eroschenko VP. 2010. *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional Edisi 11*. Jakarta: EGC. Hlm: 324-6, 331, 342.
- Fischbach F. dan Zawta B. 1992. *Age-Dependent Reference Limits of Several Enzymes in Plasma at Different Measuring Temperatures*. Klin Lab.
- Gibson, A. Lilley, E. 1997, *Superoxide anions, free-radical scavengers, and nitrenergic neurotransmission*. Gen. Pharmacol. 28;489-493.
- Glover, A. and S.J. Assinder. 2006. *Acute exposure of adult male rats to dietary phytoestrogen reduces fecundity and alters epididymal steroid hormon receptor expression*. Jour. Endoc. 189: 565–573
- Guyton, A.C. and J.E., Hall. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders. Philadelphia. USA.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11*. Jakarta: EGC
- Hadi, Sujono. 2002. *Sirosis Hepatis dalam Gastroenterologi*. Bandung: Alumni. pp: 637-638.
- Hodgson, E. 2004. *Textbook of Modern Toxicology. 3rd Ed (P.3-6; 359-362)*. United States of America: Wiley-Interscience
- Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. 2000. Editor Harrison *prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam volume 4*. Jakarta: EGC; 677-689
- Johnson, D.M. 2011. Systematics of the New World Species of Marsilea (Marsileaceae). *American Society of Plant Taxonomists* : 1-11.
- Johnson, M. H., dan Everitt, B. J., 1988. *Essential Reproduction*. Third Edition. London : Blackwell Science Publisher
- Junqueira, L.C. and Carneiro, J. 2007. *Histologi Dasar Teks & Atlas. Edisi 10. Alih Bahasa: Jan Tambayong. Editor: Frans Dany*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kono H., Rusyn I., dan Uesugi T. 2001. *Diphenyleneiodonium sulfate, an NADPH oxidase inhibitor, prevents early alcohol-induced liver injury in the rat*. *AJP-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 280.
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar; Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. Edisi ke-2. Penerbit Universitas Indonesia. UI Press. Jakarta.

- Malarkey, D. E., Johnson, K., Ryan, L., Boorman, G., and Maronpot, R. R. 2005. *New Insights into Functional Aspects of Liver Morphology. Toxicol. Pathol. Vol. 33; 27-34*
- McMartin, K.E., Cruzan, G., Corley, R.A., Hard, G.C., Mertens, J.J., Snellings, W.M., Gingell, R., dan Deyo, J.A. 2004. Subchronic Toxicity of Ethylene Glycol in Wistar and F-344 Rats Related to Metabolism and Clearance of Metabolites. *Toxicological Sciences* 81 (2) : 502-511.
- Murray, R. K., D. K. Ganner., P. A. Mayes and V. W. Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Cetakan I. Jakarta: EGC.
- Nurjanah, A.A. dan Abdullah, A. 2012. Aktivitas Antioksidan dan Komponen Bioaktif Semanggi Air (*Marsilea crenata*). *Jurnal Inovasi dan Kewirausahaan*, Volume 1 : 152-158.
- Olefsky JM. 1975. *Effect of dexamethasone on insulin binding, glucose transport, and glucose oxidation of isolated rat adipocytes*. *J Clin Invest.*
- Priyana, A. 2007. *Peran Pertanda Tulang Dalam Serum Pada Tatalaksana Osteoporosis*. Jakarta: Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
- Sativani I. 2010. *Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Kerusakan Sel Hepar Tikus Wistar*. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Sugiman, S.N. 2013. *Pengaruh Bioremediasi Tumbuhan Semanggi (Marsilea crenata) Pada Limbah Cair Tahu Terhadap Kelulushidupan Benih Ikan Lele Dumbo (Clarias gariepinus Burchell) (Aplikasi Penelitian dalam Bentuk Lembar Kerja Siswa Sub Materi Limbah dan Daur Ulang Limbah Pada Siswa Kelas X)*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Lampung. Lampung.
- Pratiwi. (2009). *Panduan Penulisan Skripsi cetakan pertama*. Tugu Publisher. Yogyakarta.
- Qodriyati et al., 2016). *Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) Pada Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Jantam yang Dipapar Stresor Rasa Sakit Electrical Foot Shock Selama 28 Hari*. *E-Jurnal Pustaka Keseatan, vol. 4(no.1)*. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember. Jember.

- Salisbury G.W, Vanbemark N.L. 1985. *Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan pada Sapi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Sari, W., Indrawati, L., & O. G, Djing. (2008). *Care Your Self Hepatitis Cetakan pertama*. Jakarta : Penebar Plus.
- Sherlock S. 1979. *Penyakit hati dan sistem saluran empedu*. Jakarta: Widya Medika. hal.2 – 35.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Sloane E. 2004. *Anatomi dan fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: EGC. hlm. 291.
- Smith AD. 2006. *Oxford dictionary of biochemistry and molecular biology, 2th ed*. London: Oxford University Pr. pp.167–9.
- Smith, J.B. dan S,Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakkan, Dan Penggunaan Hewan percobaan Di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia Press: Jakarta.
- Snell RS. 2006. *Anatomi klinik untuk mahasiswa kedokteran, edisi ke-6*. Jakarta: EGC. hlm. 240-5.
- Sudarmadji, S., Haryono, B., Suhardi. 2007. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Penerbit Liberty. Yogyakarta.
- Suparman. 2003. *Fitoestrogen/HRT: Pro dan Kontra*. Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran. Universitas Sam Ratulangi. Manado.
- Sugiyanto. 1995. *Metodologi Penelitian*. UNS Press. Surakarta.
- Wibowo, A.W. Maslachah, L. & Bijanti, R. 2008, Pengaruh pemberian perasan mengkudu (*Morinda Citrifolia*) terhadap kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Ratus Norvegicus*) Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Veterineria Medica Universitas Airlangga*, 1: 1-5.
- Wolfensohn, S., dan Lloyd, M., 2013, *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*, 4th ed., Wiley-Blackwell, West Sussex, 23
- Yacoeb, A.M., Nurjanah, Arifin, M., Sulistiono, W., dan Kristiono, S.S. 2010. Deskripsi Histologis dan Perubahan Komposisi Kimia Daun dan Tangkai Semanggi (*Marsilea crenata*) Akibat Perebusan. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* 12 (2): 81-95.